

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

10

(11)Publication number : 2003-139775

(43)Date of publication of application : 14.05.2003

(51)Int.CI.

G01N 33/543
 C09K 3/00
 G01N 5/02
 G01N 21/27
 G01N 21/64
 G01N 27/12
 G01N 27/22

(21)Application number : 2002-200367

(71)Applicant : SONY INTERNATL EUROP GMBH
 MAX PLANCK GES ZUR FOERDERUNG DER
 WISSENSCHAFTEN EV

(22)Date of filing : 09.07.2002

(72)Inventor : VOSSMEYER TOBIAS
 YASUDA AKIO
 MUELLEN KLAUS
 BAUER ROLAND E

(30)Priority

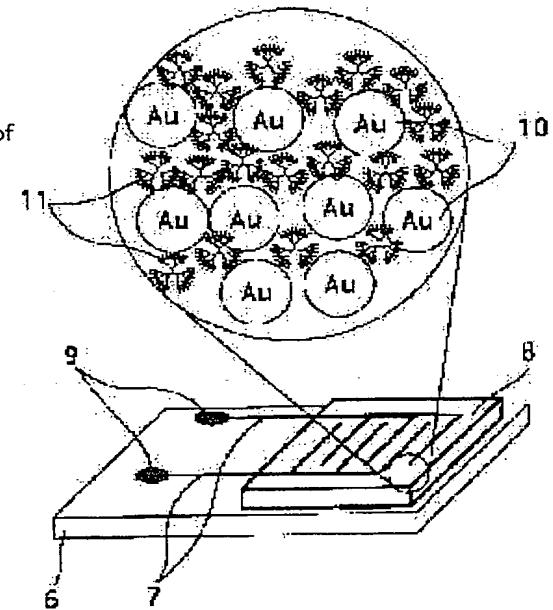
Priority number : 2001 01117463 Priority date : 19.07.2001 Priority country : EP

(54) CHEMICAL SENSOR, METHOD OF MANUFACTURING CHEMICAL SENSOR, AND METHOD OF DETECTING SPECIMEN

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To selectively and highly sensitively detect an objective specimen.

SOLUTION: A layer of a nano-sized particulate 10 and a layer of a dendrimer molecule 11 are formed alternately the layer by the layer to constitute a composite film 8 on a substrate 6. A linker unit is coupled thereto to a surface of the nano-sized particulate 10 to couple the nano-sized particulate 10 to the dendrimer molecule 11 each other. A comb-shaped electrode 7 is provided on the substrate 6, and specimen vapor is detected by measuring a change of a physical characteristic of the composite film 8 when exposed to the specimen vapor.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 04.07.2005

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of

BEST AVAILABLE COPY

rejection]

[Date.of.extinction.of.right]

Copyright (C) 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-139775

(P2003-139775A)

(43) 公開日 平成15年5月14日 (2003.5.14)

(51) Int.Cl.⁷
G 0 1 N 33/543
C 0 9 K 3/00
G 0 1 N 5/02
21/27
21/64

識別記号
5 9 3

F I
G 0 1 N 33/543
C 0 9 K 3/00
G 0 1 N 5/02
21/27
21/64

マーク*(参考)
5 9 3 2 G 0 4 3
C 2 G 0 4 6
A 2 G 0 5 9
Z 2 G 0 6 0
F

審査請求 未請求 請求項の数32 O L (全 25 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-200367(P2002-200367)
(22) 出願日 平成14年7月9日 (2002.7.9)
(31) 優先権主張番号 0 1 1 1 7 4 6 3. 8
(32) 優先日 平成13年7月19日 (2001.7.19)
(33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

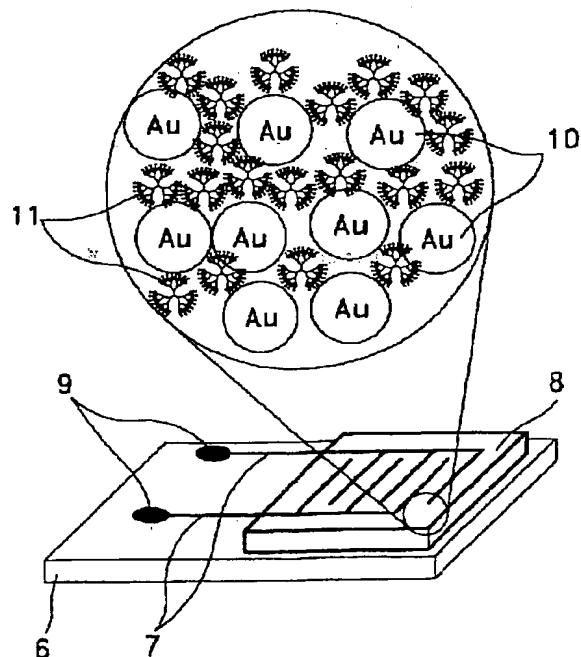
(71) 出願人 598094506
ソニー インターナショナル (ヨーロッ
パ) ゲゼルシャフト ミット ベシュレ
ンクテル ハフツング
ドイツ連邦共和国 10785 ベルリン ケ
ンパークラッツ 1
(74) 代理人 100067736
弁理士 小池 晃 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 化学センサ及び化学センサの製造方法、並びに検体検出方法

(57) 【要約】

【課題】 目的検体を選択的且つ高感度に検出する。
【解決手段】 ナノ粒子10の層とデンドリマ分子11の層とを交互に各層毎に形成して基板6上に複合膜8が構成される。この際、リンクユニットが、ナノ粒子10の表面に結合することにより、ナノ粒子10とデンドリマ分子11とが相互に結合する。基板6上には、楕形電極7が設けられており、検体蒸気を曝したときの複合膜8の物理特性の変化を測定することにより、検体蒸気を検出する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 基板と、
上記基板に形成されたセンサ媒体と、
上記センサ媒体の物理特性の変化を検出する検出手段と
を有し、
上記センサ媒体が、リンカーユニットを有する非線状ポリマ又はオリゴマ分子と、少なくとも1つの成分からなる粒子とにより構成され、
上記リンカーユニットが、上記粒子の表面に結合することにより、上記粒子と相互結合することを特徴とする化学センサ。

【請求項2】 上記非線状ポリマ又はオリゴマ分子は、デンドリマ分子であることを特徴とする請求項1記載の化学センサ。

【請求項3】 上記デンドリマ分子は、コアと、分岐した繰り返しユニットのシェルと、上記リンカーユニットの外部シェルとにより構成される内部構造を有することを特徴とする請求項2記載の化学センサ。

【請求項4】 上記リンカーユニットは、極性基により形成されることを特徴とする請求項1乃至請求項3のいずれか1項記載の化学センサ。

【請求項5】 上記リンカーユニットは、硫黄含有基により形成されることを特徴とする請求項1乃至請求項4のいずれか1項記載の化学センサ。

【請求項6】 上記リンカーユニットは、ジスルフィド基、チオール基、チオレート基、イソシアネート基、チオカルバメート基、ジチオカルバメート基、スルホニウム基及びアミノ基の少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項4又は請求項5記載の化学センサ。

【請求項7】 上記コアと上記分岐した繰り返しユニットのシェルの炭素原子のうち、少なくとも40バーセントは、 $s p^2$ 混成炭素原子又は $s p$ 混成炭素原子であることを特徴とする請求項3乃至請求項6のいずれか1項記載の化学センサ。

【請求項8】 上記コア及び/又は上記分岐した繰り返しユニットのシェルは、アダマンタン、シクロデキストリン、クラウンエーテル、ポルフィリン及びフタロシアニンの少なくとも1つを含む、少なくとも1つの構造ユニットを有することを特徴とする請求項3乃至請求項6のいずれか1項記載の化学センサ。

【請求項9】 上記コア及び/又は上記分岐した繰り返しユニットのシェルは、極性エンドレセプタ部位を有することを特徴とする請求項3乃至請求項8のいずれか1項記載の化学センサ。

【請求項10】 上記デンドリマ分子は、ポリアミドアミン(PAMAM)デンドリマであることを特徴とする請求項2乃至請求項9のいずれか1項記載の化学センサ。

【請求項11】 上記デンドリマ分子は、ポリプロピレンイミン(PP1)デンドリマであることを特徴とする

請求項2乃至請求項9のいずれか1項記載の化学センサ。

【請求項12】 上記コア及び/又は上記分岐した繰り返しユニットのシェルは、金属カチオンと配位する電子供与基を有することを特徴とする請求項3乃至請求項8のいずれか1項記載の化学センサ。

【請求項13】 上記デンドリマ分子の内部は、疎水性構造を有することを特徴とする請求項3記載の化学センサ。

【請求項14】 上記疎水性構造は、ポリフェニレン構造により形成される、又はフェニレンユニットを有することを特徴とする請求項13記載の化学センサ。

【請求項15】 上記デンドリマ分子は、金属デンドリマであることを特徴とする請求項2記載の化学センサ。

【請求項16】 上記リンカーユニットのシェルは、スペーサユニットのシェルにより上記分岐した繰り返しユニットのシェルと結合することを特徴とする請求項2乃至請求項15のいずれか1項記載の化学センサ。

【請求項17】 上記スペーサユニットは、少なくとも3つの炭素原子からなるアルキレン鎖を有するフレキシブル構造を有することを特徴とする請求項16記載の化学センサ。

【請求項18】 上記粒子は、ナノ粒子であることを特徴とする請求項1乃至請求項17のいずれか1項記載の化学センサ。

【請求項19】 上記ナノ粒子は、金属からなることを特徴とする請求項18記載の化学センサ。

【請求項20】 上記金属は、Au、Ag、Pt、Pd、Co、Cu、Ni、Cr、Mo、Zr、Nb、Fe、又はこれらの組み合わせの少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項19記載の化学センサ。

【請求項21】 上記ナノ粒子は、半導体材料からなることを特徴とする請求項18記載の化学センサ。

【請求項22】 上記半導体材料は、II/V族半導体、III/V族半導体、及びCd_xP_{1-x}の少なくとも1つを含むことを特徴とする請求項21記載の化学センサ。

【請求項23】 上記ナノ粒子は、絶縁体材料からなることを特徴とする請求項18記載の化学センサ。

【請求項24】 上記粒子は、導電性若しくは半導電性のオリゴマ若しくはポリマからなることを特徴とする請求項1記載の化学センサ。

【請求項25】 化学検知抵抗器、化学検知トランジスタ、化学検知ダイオード、又は化学検知コンデンサとして形成されることを特徴とする請求項1乃至請求項24のいずれか1項記載の化学センサ。

【請求項26】 請求項1乃至請求項25のいずれか1項記載の化学センサを製造する化学センサの製造方法であって、

50 基板を設けるステップと、

同質のセンサ膜が得られるまで、ナノ粒子の層とリンカーユニットを有する非線状ポリマの層とを上記基板上に交互に形成することにより、上記非線状ポリマを上記ナノ粒子に結合するステップとを有することを特徴とする化学センサの製造方法。

【請求項27】 上記同質のセンサ膜の表面層を、上記リンカーユニットを有する非線状ポリマの層により形成することを特徴とする請求項26記載の化学センサの製造方法。

【請求項28】 請求項1乃至請求項25のいずれか1項記載の化学センサを製造する化学センサの製造方法であって、少なくともリンカーユニットを有する非線状ポリマとナノ粒子とを溶媒に加えた混合物を基板表面に作成又は塗布し、上記溶媒を除去してセンサ媒体の膜を形成することを特徴とする化学センサの製造方法。

【請求項29】 上記ナノ粒子及び／又は上記リンカーユニットを有する非線状ポリマの堆積前に、上記基板表面を官能化してリガンド基を設けることを特徴とする請求項26乃至請求項28のいずれか1項記載の化学センサの製造方法。

【請求項30】 請求項1乃至請求項25のいずれか1項記載の化学センサを検体に曝し、センサ媒体の物理特性の変化を検出手段により測定することを特徴とする検体検出方法。

【請求項31】 上記物理特性の変化は、導電率、誘電率、反射率、ルミネセンス、吸光度、質量、体積、密度、及び／又は、熱容量、又はこれらの組み合わせの変化であることを特徴とする請求項30記載の検体検出方法。

【請求項32】 上記物理特性の変化は電子輸送特性の変化であることを特徴とする請求項30記載の検体検出方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、化学センサ、化学センサの製造方法、及び、化学センサを用いた検体検出方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 近年、人間の嗅覚を模した電子鼻 (electronic noses) や、味覚を模した電子舌 (electronic tongues) といった装置の開発が進められている。このような装置は、エンターテイメントロボット、識別システム、品質管理システム、環境モニタリング、或いは医療診断等の種々の用途に好適であるが、現在までのところ、限られた数の電子鼻装置しか市販されるに至っていない。

【0003】 これらの装置は、幾つかの「匂い」サンプルを識別又は分類することが可能であるが、上述したような種々の用途に用いるには、高い感度、高い判別能

力、迅速な反応、高い安定性、低消費電力性等が必要となることが多いため、さらなる改良が必要である。

【0004】 なお、このような感度や判別能力といった特徴は、装置に使用される化学センサの特性によって大きく左右されるため、電子鼻や電子舌を上述したような種々の用途に用いることができるよう改良型の化学センサが強く求められている。

【0005】 ところで、過去数年の間に、有機／無機複合材料を用いた新しい化学センサが開発されている。一

般に、これらの複合材料は、無機ナノ粒子材料を含む有機基板により構成されている。通常、この有機基板によって材料の化学特性が決まるため、有機基板を官能化することによって化学センサの感度を変えることができる。また、複合材料は、無機ナノ粒子材料によって幾つかの物理特性を有するようになるが、検体と相互作用する際にこの物理特性が変化するため、これを信号変換に利用することができる。

【0006】 Lonerganらは、化学的感度のあるカーボンブラック／有機ポリマ抵抗器についての論文を発表している (M.C.Lonergan et al., Chem. Mater. 1996, 8, 298-2312)。この抵抗器に用いられるカーボンブラックと有機ポリマとによる複合物は、蒸気に曝されると可逆的に膨張する性質を有する。

【0007】 化学センサを得るには、2本の鉛の間にカーボンブラック／有機ポリマ複合物の薄膜を形成する。検体の蒸気を吸収することにより薄膜が膨張すると、薄膜の抵抗値が変化し、検体の存在が示される。

【0008】 また、センサ素子の列を構成することにより、検体蒸気を識別することができる。ここで、各素子は、何れもカーボンブラックからなる導電相を有するが、絶縁相には異なる有機ポリマが用いられる。

【0009】 センサ列に用いられる種々のポリマは、気体／個体分配係数が互いに異なるため、抵抗変化のパターンに違いが生じ、検体蒸気やその混合物を分類する際に用いることができる。この種のセンサ列によれば、例えばトルエン中のベンゼンを検知したり、エタノール中のメタノールを検知する等、特定の種類の有機溶媒を検知できるだけでなく、アルコール中から芳香族を検知する等、異なる種類の分子を含む一般的な有機溶媒をも検知することができる (B.J.Doleman et al., Anal. Chem. 1998, 70, 4177-4190)。

【0010】 また、Sotzingらは、生物起源のアミンを高感度に検出することができるカーボンブラック／ポリアニリン抵抗器についての論文を発表している (G.A.Sotzing et al., Chem. Mater. 2000, 12, 593-595)。ここで、カーボンブラック／ポリアニリン複合物の重合相には、導電性ポリアニリンが用いられる。

【0011】 この複合物の重合相に臭気剤が吸着すると、抵抗器の直流電気抵抗が大きくなり、これにより検体の存在が示される。なお、臭気剤としてブチルアミン

を用いた場合の抵抗器の反応は、水、アセトン、メタノール、エチルアセテート、ブタノールを用いた場合の反応と比較して約6倍大きい。

【0012】しかしながら、上述した有機／無機複合材料を用いた化学センサは、センサ材料が重合性質を有しているという問題や、カーボンブラック粒子のセンサ材料中における分散が一定ではないため、分子レベルで材料の構造的特徴を制御することが困難であるという問題があった。このような構造的特徴、例えば粒子間の間隔、検体相互作用部位の粒子に対する相対位置、多孔性等を正確に制御することができれば、例えば化学感度や反応時間、反応してからの回復時間等といった化学センサの特性を大きく向上させることができる。

【0013】また、カーボンブラック粒子は、まとまりやすいため、複合物は、導電率の高い部分と低い部分との領域がそれぞれ大きくなってしまい、化学センサの小型化が制限されてしまうという問題点があった。

【0014】また、例えば100nm以下といった非常に薄く同質の膜を作製することは、反応時間を短縮することができるので望ましいが、その実現が困難であるという問題があった。

【0015】このような問題点を克服するため、センサ膜を製造する際に、リガンド固定型金属ナノ粒子を用いる手法がある。この手法では、粒子の金属コアの周りのリガンドシェルにより有機基板が形成され、これによって、それぞの粒子が分離される。このため、リガンドの大きさによって粒子間の距離を正確に制御することができる。

【0016】また、リガンドの分子構造や化学的官能性は、合成したセンサ膜の化学的性質だけでなく電子輸送特性を調整するのにも利用することができる。

【0017】また、リガンドは、ナノ粒子表面に結合するため、検体と相互作用する部位となる官能基を、ナノ粒子表面に正確に位置付けることができる。

【0018】もう1つの利点は、リガンド固定型ナノ粒子は、湿式化学方式により種々の金属から種々の大きさで容易に作製できるということである。また、この特徴は、膜の物理特性及び化学特性を調整するのにも用いることができる。

【0019】ところで、Evansらは、金ナノ粒子を固定化するに、バラ置換チオフェノール誘導体を用いる手法を提案している (S.D.Evans et al., J. Mater. Chem. 2000, 8, 183-188)。置換基の性質によって粒子-粒子相互作用や粒子-溶媒相互作用の相対強度が変わるために、この性質は、これらのシステムの物理特性及び化学特性を決定するのに重要である。

【0020】この手法では、微小電極の表面に溶媒を蒸着させることにより粒子薄膜を形成する。なお、この薄膜の室温での導電率は、 $10^{-6} \sim 10^{-2}$ ($\Omega^{-1} \text{ cm}^{-1}$) である。この薄膜に種々の化合物が曝されると

導電率が変化する。しかし、極性溶媒の蒸気にに対する反応は、高い再現性を示すものの、非極性の有機物を検体として用いた場合の反応は、再現性が悪く、時間によって異なる反応を示す。

【0021】また、 ω 官能基の性質に応じて、蒸気となっている検体に対して異なる伝導度滴定及び偏光解析反応が示される。

【0022】ここで、この手法において、金ナノ粒子は、リンカーモル子によって結合しているのではない。

【0023】また、Wholtjen及びSnowは、単層安定型金属ナノクラスタ・トランス膜に基づくコロイド状金属-絶縁体-金属の化学センサを提案している (H.Wholtjen, A.W.Snow, Anal. Chem. 1998, 70, 2856-2859)。トランス薄膜は、オクタンチオール単層に封入された2nmの金クラスタからなり、エアブラシ技術により樹型微小電極上に形成される。有機系の検体蒸気に曝されると、可逆的な反応が見られる。なお、この化学センサは、例えばトルエンやテトラクロロエチレン等の非極性化合物に対して高感度であるが、1-ブロバノールや水に対しては殆ど反応しない。

【0024】また、国際特許公開公報W000/00808には、液体中の検体を検出するセンサ列について記載されている。これらのセンサ列は、複数の異なる組成のセンサによって構成されている。ここで、センサは、例えば有機ポリマ等の非導電材料の基板に導電材料が埋め込まれたものである。導電材料としては、コアに結合したリガンド分子により任意に固定化されるナノ粒子を用いることができる。また、リガンド分子は、多同質官能化 (poly homofunctionalized) 又は多異質官能化 (polyheterofunctionalized) されてもよい。絶縁材料としては、有機ポリマを用いるのが好ましい。さらに、このセンサ列には、単一絶縁基質としてアルキルチオールリガンドを用いることができる。

【0025】同様のセンサ及びセンサ列が、国際特許公開公報W000/33062及び国際特許公開公報W099/08105に記載されている。

【0026】また、仏国特許第2783951号には、さらに別の化学センサについて記載されている。この化学センサは、ナノ粒子膜を有し、少なくとも1つの官能基を用いてナノ粒子表面に結合するとともに、少なくとも1つの官能基を用いて検体分子と相互作用するようリガンド分子によって、ナノ粒子が固定化されている。

【0027】このような化学センサのセンサ膜は、通常、リガンド固定型ナノ粒子の溶液を固体基板に塗布し、溶媒を蒸発させることにより製造される。しかし、この手法によって、膜の厚みを正確に制御しながら同質の膜を製造することは容易ではなく、また、小型化が困難であるという問題がある。

【0028】さらに、このようなセンサ膜は機械的安定性を欠いており、特にセンサ基板をさらに処理しようと

する場合や、厳しい環境下で化学センサを液体に適用する場合には、劣化や基板からの離脱を生じやすい。

【0029】また、機械的安定性が欠如しているため、化学センサ全体の性能、例えばベースラインや信号安定性が損なわれてしまうという問題がある。

【0030】このような問題点を克服するため、国際特許公開公報WO96/07487には、金属ナノ粒子膜を段階的に、各層毎に形成する技術が記載されている。この方法は、平均膜厚をナノメートル単位で制御しながら同質多層膜を製造するものである。すなわち、この方法では、2官能性又は多官能性のリンカー分子とナノ粒子とが交互に繰り返して堆積される。この結果得られる膜構造は、ナノ粒子同士が相互に架橋されたものであり、これにより機械的安定性が大幅に改善される。

【0031】また、国際特許公開公報WO99/27357には、ナノ粒子膜を堆積させることによる化学センサの製造法についてさらに詳細に説明してある。

【0032】この技術では、先ず、3-メルカブトプロピルジメチルシランを基板に付加することで、ナノ粒子の結合部位を設ける。そして、その基板を、アルキルチオールの单層シェルにより固定化された金ナノ粒子を含む溶液に含浸させる。これにより、基板表面のチオール基が金ナノ粒子表面に結合したアルキルチオールリガンドの一部と置換され、基板表面にナノ粒子が結合する。続いて金ナノ粒子とリンカー分子の層とを交互に結合させることにより、薄膜を構成する。

【0033】実施例としては、1, 8-オクタンジチオールをリンカー分子として用いる例が記載されている。また、化学センサの感度を変えるために、リガンドシェルに異なった官能基を導入することが提案されている。これにより、リガンド分子は2官能性となり、一方の官能基が金属コア表面に結合するとともに、他方の官能基が目的種の吸着に適した相互作用部位となる。なお、様々な官能基を導入することで、化学センサの選択性を変えることができる。さらに、ナノ粒子の大きさやリガンドシェルの厚さによっても化学選択性が変化する。

【0034】この化学センサは、トルエンに対して最も感度が高いが、例えばプロパンオールや水等の極性を有する検体に対しては感度が低い。このような化学センサを例えば2200 ppm程度である比較的高濃度のトルエン蒸気に曝すと、抵抗値が最大8.2%増加することが報告されている。しかし、本件出願人が金ナノ粒子とノナンジチオールとからなる同様の化学センサについても調べたところ、このような化学センサは、通常、種々の蒸気に曝しても、その抵抗値の変化が比較的小さいことが分かった。例えば、このような化学センサに5000 ppmのトルエン蒸気を曝した場合、抵抗値の相対変化量は3%未満である。また、5 ppmのトルエン蒸気の場合、抵抗値の相対変化量は通常0.03%未満であり、認識できないことが多い。

【0035】上述したような有機基板に埋め込まれたナノ粒子に基づく化学センサの他、ゲスト分子の取り込み能力があるため、有機樹状化合物が感質量性化学センサ用のセンサ膜を作製するのに用いられている。

【0036】Wellsらは、表面弾性波(SAW)質量天秤上にポリアミドアミン(PAMAM)デンドリマを固定化することについて説明している(M. Wells, R.M. Crooks, J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 3988-3989)。

ここで、デンドリマ上部構造内の空隙はエンドレセプタとして機能し、デンドリマの末端の官能基はエキソレセプタとして機能する。このSAW質量天秤を種々の官能基を有する揮発性有機化合物の検体に曝すと急速に反応する。なお、検体に対する反応は、酸>アルコール>疎水性検体の順で小さくなる。

【0037】また、Tokuhisaらは、種々の有機残基によってデンドリマの外部シェルが官能化されることで、化学センサの選択性が変わることを示している(H. Tokuhisa, R.M. Crooks, Langmuir 1997, 13, 5608-5612)。

【0038】また、国際特許公開公報WO97/39041には、デンドリマ单層の製造方法と、それらを化学センサに適用することについて記載されている。また、欧州特許第0928813号には、微細構造の金属/デンドリマ複合材料の作製方法とその複合材料の特徴について記載されている。

【0039】さらに、Sookla1らは、PAMAMデンドリマの存在下でナノメートル単位のCdSクラスタの抑止析出を行うことにより、CdSとデンドリマとからなる微細複合物を作製することを提案している(K. Sookla1 et al., Adv. Mater. 1998, 10, 1083-1087)。CdSクラスタの光学特性は、デンドリマの種類、溶媒の種類、デンドリマの濃度、その他の溶質等の合成条件のわずかな違いによっても変化する。この技術では、つや消し処理が施された顕微鏡のスライド上に溶液を滴下した後、溶媒を蒸発させることにより、CdS/デンドリマの微細複合物からなる薄膜が作製される。なお、この薄膜は、元の溶液の光学特性がほぼ維持されている。

【0040】また、Chechikらは、末端基がチオール基であり、部分的又は完全に官能化された第4世代PAMAMデンドリマの合成方法を提案している(V. Chechik et al., Langmuir 1999, 15, 6364-6369)。このチオール化されたデンドリマによって、平面の金基板上に安定した单層が形成される。また、部分的に官能化されたデンドリマの单層において、チオール基の殆どは金表面と直接的に相互作用する。また、チオール化されたデンドリマは、金ナノ粒子を効率的に固定化する。

【0041】なお、多量の金塩の存在下で還元を行った場合でも、得られる粒子は、1 nm乃至2 nmと小さいものである。このような微細複合物は安定であり、ゲル濾過により純粋なものに分離することができる。

【0042】また、Garciaらは、デンドリマと金コロイ

ドとからなる微細複合物の作製方法とその微細複合物の特徴について説明している (M.E.Garcia, L.A.Baker, R.M.Crooks, Anal. Chem. 1999, 71, 256-258)。すなわち、ポリアミドアミン (PAMAM) デンドリマの存在下に HAuCl_4 をインシトゥ (in situ) で還元することにより、2~3 nm サイズの金コロイドを作製することができる。デンドリマによってコロイドが封入されるため、水性コロイド溶液は、安定である。この微細複合物は、析出させることによって分離することができる。なお、得られるコロイドの大きさは、デンドリマの世代によって異なる。例えば、使用するデンドリマの世代が低いと、大きいサイズのコロイドしか得られない。

【0043】感質量性の化学センサと比較して、化学抵抗器の信号変換及び信号読み出しは単純であり、特にセンサ列をシリコン系回路に組み込もうとする場合には、装置の小型化や統合が容易になる。

【0044】本発明は、以上のような従来の実情に鑑みて提案されたものであり、目的検体に対する選択性を有し、高感度且つ構成能であり、また、単純でエラー耐性を有する信号変換を行う化学センサ、その化学センサの製造方法及びその化学センサを用いた検体検出方法を提供することを目的とする。

【0045】

【課題を解決するための手段】上述した目的を達成するために、本発明に係る化学センサは、基板と、上記基板上に形成されたセンサ媒体と、上記センサ媒体の物理特性の変化を検出する検出手段とを有し、上記センサ媒体が、リンカーユニットを有する非線状ポリマ分子又はオリゴマ分子と少なくとも1つの成分からなる粒子とによって形成されるネットワークを有し、上記リンカーユニットが、上記粒子の表面に結合することにより、上記粒子を相互に結合することを特徴とするものである。

【0046】また、上述した目的を達成するために、本発明に係る化学センサの製造方法は、本発明に係る化学センサを製造する方法であって、基板を設けるステップと、同質のセンサ膜が得られるまで、ナノ粒子の層とリンカーユニットを有する非線状ポリマの層とを上記基板上に交互に形成することにより、上記非線状ポリマを上記ナノ粒子に結合するステップとを有することを特徴とするものである。

【0047】また、上述した目的を達成するために、本発明に係る化学センサの製造方法は、本発明に係る化学センサを製造する方法であって、少なくともリンカーユニットを有する非線状ポリマとナノ粒子とを溶媒に加えた混合物を基板表面に作成又は塗布し、上記溶媒を除去してセンサ媒体の膜を形成することを特徴とするものである。

【0048】また、上述した目的を達成するために、本発明に係る検体検出方法は、本発明に係る化学センサを検体に曝し、センサ媒体の物理特性の変化を検出手段に

より測定することを特徴とするものである。ここで、上記物理特性の変化は、導電率、誘電率、反射率、ルミネセンス、吸光度、質量、体積、密度、及び/又は、熱容量、又はこれらの組み合わせの変化、或いは電子輸送特性の変化である。

【0049】

【発明の実施の形態】以下、本発明を適用した具体的な実施の形態について、詳細に説明する。本実施の形態は、非線状ポリマ分子又はオリゴマ分子の有するリンカーユニットによって所定の粒子を相互に結合して基板上に形成されたセンサ媒体の物理特性の変化を検出することで、検体を検出する化学センサについて説明するものである。また、その化学センサの製造方法とその化学センサを用いた検体検出方法についても、併せて説明する。以下では、具体的な化学センサの構造について説明する前に、先ず、本実施の形態の化学センサに用いられる非線状ポリマ分子又はオリゴマ分子について説明する。

【0050】

20 非線状ポリマ又はオリゴマ分子としては、スターポリマ、コームポリマ、ハイバーブランチポリマ、又はデンドリマを用いることができる。ここで、スターポリマは、幾つかのアームが設けられた略球形のポリマである。中心核には線状ポリマが結合しており、これらの線状ポリマは、放射状に外側に広がっている。また、コームポリマは、線状ポリマによって形成された線状骨格を有している。この骨格には、線状ポリマが結合されており、この線状ポリマは、線状骨格から側方に広がり、側鎖を形成している。ハイバーブランチポリマは、上述したスターポリマやコームポリマと同様の構造を有しており、中心核又は線状骨格に結合された線状ポリマが分岐している点に特徴を有する。ここで、ポリマの一部は、リガンドユニットとなっており、このリガンドユニットは、ポリマの末端に位置することが好ましい。

【0051】本実施の形態の化学センサにおいて、使用する非線状ポリマ又はオリゴマとして最適なのは、デンドリマ分子である。このため、以下では、デンドリマ分子を用いるものとして説明するが、上述した他の非線状ポリマ又はオリゴマを用いてもよいことは勿論である。

40 【0052】この化学センサは、官能化されたデンドリマを用いてセンサ媒体の成分の架橋を行うことにより、高感度且つ良好な機械的安定性を有する。また、デンドリマを用いることにより、検体分子との相互作用部位が得られるが、デンドリマを適切に官能化することで化学感度を制御することも可能になる。また、デンドリマの大きさや構造は、膜材料の多孔性を制御するのに用いることもできる。さらに、センサ媒体の成分を架橋することにより、センサ媒体構造、例えば、膜厚や粒子間隔を、化学センサの製造中に正確に制御することが可能となり、装置製造の再現性が改善される。なお、反応を迅

11

速化し、且つ高感度とするため、センサ媒体は、一般に厚さ約10nm～数μmの膜として基板上に形成される。

【0053】デンドリマは、特に高世代のデンドリマの場合、内部は低密度で表面は高密度である構造を有する準球体の有機ポリマ又はオリゴマである。デンドリマの物理特性及び化学特性やその構造に関する一般的な説明については、例えば以下の文献[1]等に記載されている。

[1] G.R.Newkome, C.N.Moorefiled, F.Voegtle, "Dendritic Molecules: Concepts, Synthesis, Perspectives", VCH, 1996, Weinheim, Germany

また、ナノ粒子/デンドリマ複合材料の作製法及び複合材料の特徴については、例えば、以下の文献[2]乃至文献[10]等に記載されている。

[2] R.M.Crooks, B.I.Lemon III, L.Sun, I.K.Yeung, M.Zhao, *Top. Curr. Chem.* 2001, 212, 81-135

[3] M.Zhao, L.Sun, R.M.Crooks, *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 4877-4878

[4] K.Sookla, L.H.Hanus, H.J.Ploehn, C.J.Murphy, *Adv. Mater.* 1998, 10, 1083-1087

[5] G.Bar, S.Rubin, R.W.Cutts, T.N.Taylor, T.A.J.Zawodzinski, *Langmuir* 1996, 12, 1172-1179

[6] R.M.Crooks, M.Zhao, L.Sun, V.Chechik, I.K.Yeung, *Acc. Chem. Res.* 2001, 34, 181-190

[7] M.E.Garcia, L.A.Baker, R.M.Crooks, *Anal. Chem.* 1999, 71, 256-258

[8] V.Chechik, R.M.Crooks, *Langmuir* 1999, 15, 6364-6369

[9] K.Esumi, A.Suzuki, N.Aihara, K.Ueda, K.Torigoe, *Langmuir* 1998, 14, 3157-3159

[10] 欧州特許第0928813号

分子構造によって種々のデンドリマ、樹枝状結晶、又は樹枝状化合物が知られており、これらは全て、本実施の形態における化学センサに用いることができる。以下、これらを総称してデンドリマ又はデンドリマ分子と呼ぶ。

【0054】デンドリマは、以下の機能又は特性の少なくとも1つを実現する。

a) デンドリマによってセンサ膜が多孔性を有するようになるため、センサ膜における検体の取り込み及び拡散が可能となる。これを用いて化学センサの感度や反応時間を改善するとともに、サイズ選択性フィルタ効果を得ることによりセンサ装置の選択性を調整することができる。

12

b) 機械的安定性を得るため、複合物の他の成分（ナノ粒子、オリゴマ、ポリマ等）の架橋を行う。

c) 複合材料の化学的性質を調整し、それにより、デンドリマの内部及び/又は表面の化学特性を利用してセンサ装置の化学選択性を調整する。

d) デンドリマにより、信号変換（例えば、ルミネンス、吸光度）に用いることができる物理特性が得られる。

【0055】以下、このようなデンドリマを用いる本実施の形態における化学センサについて、図面を参照しながら詳細に説明する。

【0056】本実施の形態における化学センサを構成するのに使用することができるデンドリマの概略構造の一例を図1(A)に示す。図1(A)に示すように、本実施の形態におけるデンドリマの構造は、中心部を形成するコア（又はフォーカルポイント）1と、分岐した繰り返しユニット2の各シェルと、スペーサユニット3のシェルと、複合材料の他の成分の架橋を行うためのリンクユニット4の外部シェルの4部分に大別できる。以下、順に説明する。

【0057】デンドリマの構造の中心にはコア1が存在する。この例では、コア1は、1, 3, 5置換フェニレン環であり、3つのアームを有している。

【0058】なお、一般的にコアは、様々な数のアームを有することができる。例えば、1, 4置換フェニル環又はアルキレンジアミド等の2つのアームを有するコアであってもよく、また、例えば、1, 3, 5, 置換フェニル環等の3つのアームを有するコアであってもよい。さらに、例えば、炭素原子又はケイ素原子等の4つのアームを有するコアであってもよい。

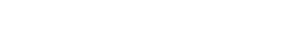
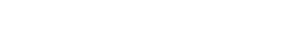
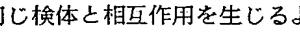
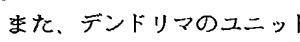
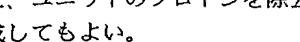
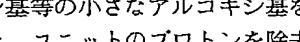
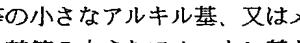
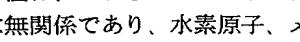
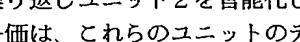
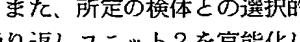
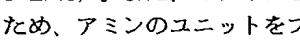
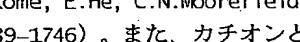
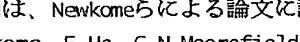
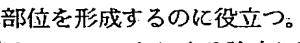
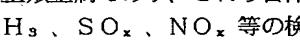
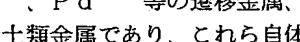
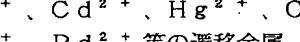
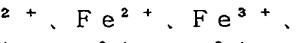
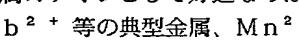
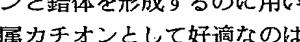
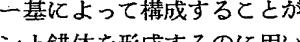
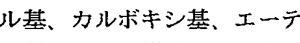
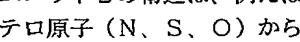
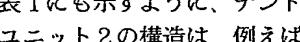
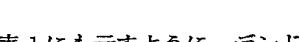
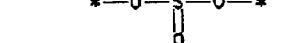
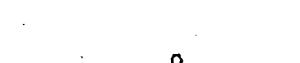
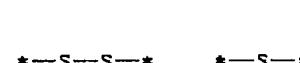
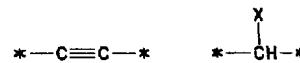
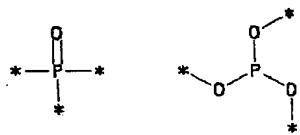
【0059】コア1の各アームには、繰り返しユニット2の第1のシェルが結合しており、各繰り返しユニット2は、新たに2つのアームに分岐している。ここで、繰り返しユニット2の分岐点における原子は、炭素原子であっても例えば窒素原子等のヘテロ原子であってもよい。

【0060】以下の表1に、デンドリマのコア1及び繰り返しユニット2を形成するのに好適なユニットの例を示す。表1に示すユニットについては、何れの組み合わせを用いてデンドリマのコア1及び繰り返しユニット2を形成してもよい。ここで、表1中Xは、例えば、ハロゲン原子、水酸基、或いはアルキル基又はアルコキシ基等の有機残基等といった置換基を表す。

【0061】

【表1】

13

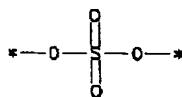
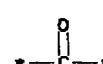
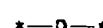
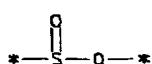
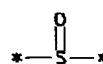
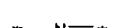
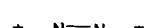
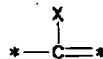
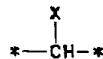
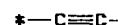
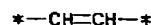
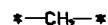


め、分岐ユニット及びエンドレセプタ部位として作用することができる。一方、例えばイミノ基又はアゾ基等の2価の基は、エンドレセプタ部位として作用し、所定の検体と選択的に相互作用することができる。また、フェニル環は、最大6つの分岐を有することができ、また、例えばハロゲン原子、水酸基、或いはアルキル基又はアルコキシ基等の有機残基等といった置換基を有してもよい。

【0069】また、同様に種々の化学基又はヘテロ原子によって繰り返しユニット2を官能化することで、デンドリマ構造の極性を調整することができる。一般に、デンドリマ内部の極性官能基は、極性検体分子に対する選択性を高め、非極性官能基（又は非極性残基）は、非極性検体に対する選択性を高める。

【0070】また、繰り返しユニット2の構造は、リジッドであってもフレキシブルであってもよい。リジッドであるユニットは、通常、高含有量のs p³混成炭素原子及び/又はs p²混成炭素原子からなり、例えば立体障害により配座自由度が限定されている。ここで、s p²混成炭素原子は、芳香族（例えばフェニル環）の形成に関与する。上述したコア1及び繰り返しユニット2のシェルの炭素原子の少なくとも40%は、s p³混成炭素原子及び/又はs p²混成炭素原子であることが好ましい。

【0071】なお、s p³混成炭素原子の豊富なケージ状化合物、例えば、アダマンタン及びその誘導体、シクロデキストリン、金属イオン/クラウンエーテル錯体、*



【0078】スペーサユニット3は、少なくとも3つの炭素原子からなるアルキレン基、アルケニレン基、又はアルキニレン基により形成することが好ましい。また、

*金属イオン/ポリエーテル錯体等によってリジッドな構造を構成してもよい。また、金属イオンと錯体を形成できるボルフィリン又はフタロシアニン、又はその誘導体によってリジッド構造を構成してもよい。

【0072】一方、フレキシブルであるユニットは、通常、比較的高含有量のs p³混成炭素（及び/又はヘテロ）原子を有し、配座自由度が高い。

【0073】フレキシブル構造の場合の検体の取り込みは、デンドリマの形状と体積の変化を伴うが、リジッド構造の場合は、検体と相互作用しても膨張しない。

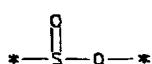
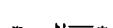
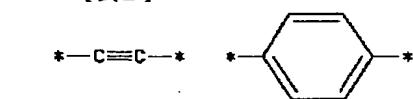
【0074】本実施の形態では、フレキシブルな繰り返しユニット2及びリジッドな繰り返しユニット2の何れも用いることができるが、リジッドな繰り返しユニット2を用いることが好ましい。

【0075】図1（A）に示す構造の内側から外側に向かって、繰り返しユニット2の最外部のシェルに続いて、スペーサユニット3であるシェルが存在する。図から分かるように、24個の分岐のそれぞれにスペーサユニット3が結合している。これらのスペーサユニット3は、繰り返しユニット2の最外部シェルにリンカーウニット4を結合する機能を有している。

【0076】デンドリマのスペーサユニット3を形成するのに用いられるユニットの例を以下の表2に示す。なお、これらのユニットについては、どのような組み合わせによってスペーサユニット3を形成してもよい。

【0077】

【表2】

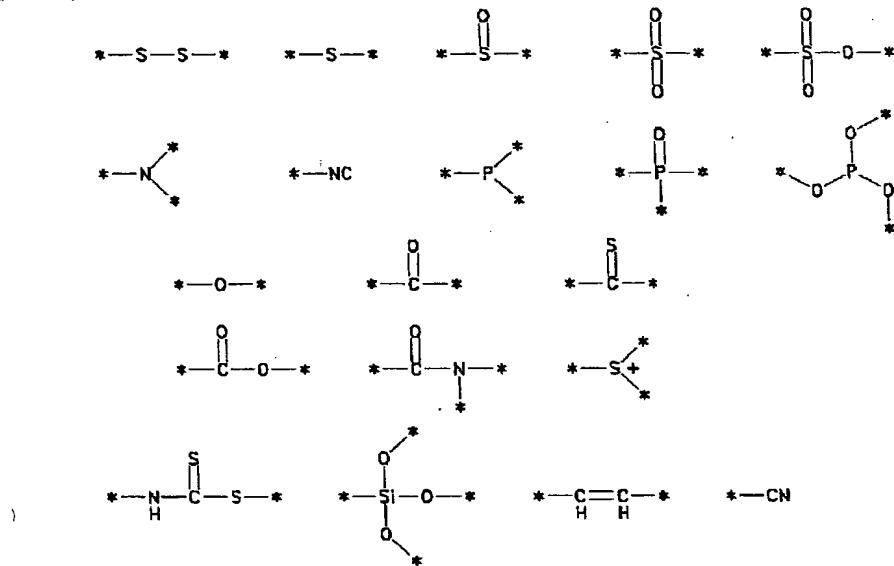


繰り返しユニット2のシェルにスペーサユニット3が結合されるため、双方が好適な官能基又はユニットによって構成される。例えば、このようなスペーサユニット3

は、エステル結合又はアミド結合を介して繰り返しユニット2と結合される。また、スペーサユニット3は、デンドリマの外部構造に種々の化学官能性を導入するのに用いられる。

【0079】また、本実施の形態では、フレキシブルなスペーサユニット3又はリジッドなスペーサユニット3の何れを用いてもよいが、高い配座自由度を有する、例えば、最大16個の炭素原子からなるアルキレン鎖鎖を有するフレキシブルなスペーサユニットを用いることが好ましい。

【0080】なお、スペーサユニット3を有さないデン*



【0084】表3に示すユニットの幾つかは、末端に水素原子を有するため、例えば末端ヒドロキシル基、アミン基、チオール基等を形成してもよく、又はプロトンを除去して、例えばチオレート基又はカルボキシレート基を形成してもよい。

【0085】ところで、デンドリマ分子の結合は、イオンによる相互作用又は双極子-双極子相互作用、或いは金属-イオン錯体形成等のような非共有結合によっても得られるが、好ましくは共有結合又は配位結合（例えば、金/チオール等の金属-リガンド結合）によってセンサ膜の他の成分との架橋を行う。

【0086】そして、リンカーユニット4は、デンドリマ分子が金属粒子又は半導体粒子に結合した場合にデンドリマ分子の表面を形成するのが好ましい。

【0087】なお、他の成分と結合していない極性リンカーユニット4は、検体のエキソレセプタとしても作用することができる。

【0088】ここで、デンドリマの構造、特に、繰り返しユニット2、スペーサユニット3及び/又はリンカーユニット4の構造は、例えば、グリシン(Gly)、アラニン(Ala)、バリン(Val)、ロイシン(Leu)

10 【0083】

【表3】

30 u)、イソロイシン(Ile)、メチオニン(Me t)、プロリン(Pro)、フェニルアラニン(Ph e)、トリプトファン(Trp)、セリン(Ser)、スレオニン(Thr)、システイン(Cys)、チロシン(Tyr)、アスパラギン(Asn)、グルタミン(Gln)、アスパラギン酸(Asp)、グルタミン酸(Glu)、リシン(Lys)、アルギニン(Arg)、ヒスチジン(His)等のアミノ酸、ヌクレオチド、或いは、ヌクレオチドを構成する、例えばシトシン、ウラシル、チミン、アデニン、グアニン、リボース、2-デオキシリボース又はこれらの誘導体等により構成することもできる。

40 【0089】デンドリマ構造を形成する4つの異なるユニットの空間的配置の概略を図1(B)に示す。中心にはコア1があり、コア1の周囲には繰り返しユニット2のシェルが少なくとも1つある。繰り返しユニット2のシェルに続いて、スペーサユニット3のシェルがあり、このシェルはデンドリマの外側でリンカーユニット4の外部シェルに囲まれている。

50 【0090】なお、繰り返しユニット2の各シェルは、化学的及び構造的に同一のユニットで形成してもよく、

化学的及び／又は構造的に異なるユニットで形成してもよい。また、繰り返しユニット2は、シェル毎に異なっていてもよく、1つのシェル内で異なってもよい。さらに、スペーサユニット3やリンカーユニット4についても、化学的及び／又は構造的に同一のものを用いても、異なるものを用いてもよい。

【0091】繰り返しユニット2は、炭素同士の結合、又は、例えばエステル結合やアミド結合といった官能基による結合等の共有結合によりコア1と結合することができる。スペーサユニット3とリンカーユニット4との結合だけでなく、繰り返しユニット2同士の結合や繰り返しユニット2とスペーサユニット4との結合にも同様の結合が用いられる。また、金属を用いた配位結合も、デンドリマの構造ユニット同士を相互に結合するのに用いることができる。

【0092】コア1のアーム数によって、デンドリマ構造は、図1(C)に示すように、各セグメント5に分割される。特に、デンドリマが相近年的(convergent)アプローチにより合成される場合、セグメント5の化学組成及び／又は繰り返しユニット、スペーサユニット及び／又はリンカーユニットの構造的特徴は、セグメント毎に異なる。

【0093】具体的なデンドリマ分子の構造を図2に示す。図2に示す構造のコア1は、テトラフェニルメタンであり、これに4つの2, 3, 4, 5-テトラフェニルベンゼンが繰り返しユニット2として結合している。各テトラフェニルベンゼンユニットには、さらに2つのテトラフェニルベンゼンユニットが結合している。したがって、この構造は、第2世代デンドリマである。

【0094】外側の各テトラフェニルベンゼンユニットには、エステル結合により2つのチオクト酸(リボ酸)残基が結合している。ここで、チオクト酸の炭素骨格構造がスペーサユニット3のシェルを構成し、デンドリマ表面のジスルフィド官能基がリンカーユニット4のシェルを構成する。Nuzzoらが示しているように、ジスルフィドは、金表面等の金属表面に結合することが知られている(T.G.Nuzzo, D.L.Allara, J. Am. Chem. Soc. 1983, 105, 4481-4483)。したがって、このようなデンドリマは、金ナノ粒子を架橋する際に好適に用いることができる。

【0095】図2のようなポリフェニレンのコア構造は、比較的リジッドであり、立体障害により比較的低い配座自由度しか得られない。なお、球体直径は、約2.5 nmである。

【0096】また、デンドリマのポリフェニレン構造は疎水性であり、極性官能基を含まない。また、デンドリマのエステル結合はスペーサユニット3を結合するのに役立つ。

【0097】この疎水性デンドリマからなるセンサ材料は、親水性検体に対してよりも疎水性検体に対する方が

感度が高くなると予想される。なお、ポリフェニレン型のデンドリマの合成法については、例えば、以下の文献[11]、文献[12]に記載されている。

[11] F.Morgenroth, C.Kubel, K.Mullen, J. Mater. Chem. 1997, 7, 1207-1211

[12] U.M.Wiesler, A.J.Berresheim, F.Morgenroth, G.Lieser, K.Mullen, Macromolecules 2001, 34, 187-199

チオクト酸残基Rのほか、他のスペーサユニット3及び／又はリンカーユニット4を使用することもできる。このような基の例は、図2にも示してある。

【0098】また、図2に示すデンドリマのコア1は、3個、4個、或いは6個のアームを有するコアに変更することができる。このようなコアを用いた例を図3に示す。図3に示すように、繰り返しユニット、スペーサユニット及びリンカーユニットについては、図2のデンドリマと同様のものを、図3のコアに結合することができる。

【0099】本実施の形態における化学センサに使用することができるデンドリマの他の例を図4に示す。このデンドリマ分子については、Hawkerらによって説明されている(C.J.Hawker, K.L.Wooley, M.J.Frechet, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1993, 1287-1297)。

【0100】このデンドリマも疎水性の内部構造を有しているが、カルボキシレート基からなる親水性の外表面を有している。コア1は、4, 4'-ジオキシビフェニルユニットであり、2つのアームを有する。

【0101】また、繰り返しユニット2は、3, 5-ヒドロキシベンジルユニットの誘導体であり、酸素原子により相互に結合して、ポリエーテル高分子構造を形成する。なお、このデンドリマは、4個の繰り返しユニットのシェルからなる構造なので、第4世代デンドリマである。

【0102】また、スペーサユニット3は、ベンジルユニットであり、カルボン酸基がバラ位置に付加している。この構造は、s p³混成炭素原子を有しており配座自由度が高いので、図2に示したポリフェニレン構造よりもフレキシブルである。

【0103】ここで、図4に示すデンドリマは、多環式の芳香族化合物等の疎水性ゲスト分子を溶媒和する機能を有している。したがって、このようなデンドリマを用いた化学センサは、その疎水性検体に対する選択性を示す。

【0104】また、カルボン酸基の親水性外表面を用いて、共有相互作用又は非共有相互作用により、直接化学センサの複合材料の他の成分に結合させることもできる。また、複合材料の成分を架橋するのに好適な他の官能基をデンドリマ表面に結合するために、カルボン酸基を使用することもできる。例えば、エステル結合又はアミド結合により、好適なリンカーユニットをカルボン酸

基に結合させることができる。

【0105】また、市販のStarburst(登録商標)PA MAM(ポリアミドアミン)デンドリマー(Dendritech Inc.製造)としてよく知られている極性親水性デンドリマの構造を図5に示す。

【0106】図5に示す構造は、第2世代デンドリマである。この構造のコア1は、エチレンジアミンテトラブロピオン酸の誘導体であり、4本のアームを有している。このアームには、アミド結合により繰り返しユニットが結合される。繰り返しユニット2は、1,2-ジアミノエタン及びブロピオン酸から誘導されたものであり、これらもアミド結合により相互に結合している。表面のリンカーユニット4は、繰り返しユニット2の外部シェルのアミノ基により得られる。したがって、この場合、スペーサユニット3は配置されない。なお、リンカーユニット4として直接用いることができるアミノ基、カルボン酸塩又はヒドロキシ表面基を有するPAMAMデンドリマは、既に市販されている。

【0107】また、複合材料の他の成分に対するデンドリマの結合性を改善するため、材料の架橋により好ましいスペーサユニット3及びリンカーユニット5を結合させるために表面基を用いることも可能である。

【0108】また、図6に示すDAB-AM-16ポリブロピレンイミンヘキサデカアミンデンドリマも市販されている(Sigma-Aldrich社)。これは、ポリブロピレンイミンデンドリマ又はPPIデンドリマと呼ばれる。この構造のコア1は、1,4-ジアミノブタンの誘導体であるため、窒素原子の原子価と同数の4本のアームを有している。繰り返しユニット2は、アミノブロビルユニットである。この図6に示す構造では、繰り返しユニット2が3つのシェルを有しているので、第3世代デンドリマである。また、この例では、繰り返しユニット2のアミノ基がリンカーユニット4となり、これらが外部シェルを形成する。したがって、スペーサユニット3は、配置されない。しかし、表面アミノ基を用いて他のスペーサユニット3及びリンカーユニット4を結合させてもよく、これは複合材料を架橋する際により好適である。

【0109】ところで、上述したように、非極性検体を検出するのにセンサ材料を用いた場合、デンドリマの化学的性質、特にデンドリマの内部構造の化学的性質も非極性でなければならない。このような場合、非極性デンドリマの構造としては、フェニル基又はポリフェニレン基を有するものが好ましく、これらの基は、炭素結合及び/又はエーテル結合により互いに結合している。このようなデンドリマは、比較的リジッドで且つ内部に空隙を有し、この空隙にゲスト分子を取り込むことができる。

【0110】一方、極性検体を検出するのにセンサ材料を用いた場合、デンドリマの化学的性質、特にデンドリ

マの内部構造の化学的性質も極性を有さなければならない。市販品の利用可能性を考慮すると、センサ膜の構成に用いるデンドリマとして好ましいのは、上述したPAMAMデンドリマ及びPPIデンドリマである。これらのデンドリマ分子は、デンドリマの世代(例えば、第1世代～第8世代)によって種々の大きさが得られる。これら異なる世代のデンドリマは、物理特性及び化学特性が異なるので、デンドリマを変更することで化学センサの選択性及び/又は感度を変えることができる。

【0111】PAMAMデンドリマ及びPPIデンドリマの構造の何れにおいても、窒素原子によって分岐点が形成される。また、両構造とも、高い回転自由度を持つ $s p^3$ 混成原子を多く含むため、構造ユニットの柔軟性が高い。また、何れも、アミド基やアミン基といった極性官能基を有する構造である。このため、これらのデンドリマ、特にエンドレセプタとして作用することが可能な親水性アミド基を含んだPAMAMデンドリマは、極性親水性検体に対する選択性を有するセンサを作製する際に用いることができる。また、PPIデンドリマを用いたセンサは、アミン官能基を有するため、酸性検体に対して特に選択性がある。

【0112】また、PAMAMデンドリマ及びPPIデンドリマの何れも、例えば、 Ag^+ 、 Au^{3+} 、 Pt^{2+} 、 Pd^{2+} 、 Cu^{2+} 等の金属カチオンを取り込むことができる。さらに、紫外線照射、或いは湿式化学方式によって金属カチオンを還元し、デンドリマ固定型金属ナノ粒子を作製することができる。また、半導体材料により、このようなデンドリマ分子を有するクラスタ、例えばPAMAM固定型CdSクラスタを作製することができる。したがって、ナノ粒子は、センサ媒体の他の成分として用いてもよい。

【0113】デンドリマによるナノ粒子の固定化は、ナノ粒子の表面におけるデンドリマの結合によって行われる。具体的には、デンドリマの外側にあるアミノ基がナノ粒子の表面に結合するためのリンカーユニットとして機能する。アミノ基は、多くの金属表面に対して親和性があるため、PAMAMデンドリマは、金属基板(例えば、金基板)上に単層を形成する。さらに、Wells及びCrooksが示しているように、デンドリマを有機チオールの自己集合单層に共有結合させる際に、PPIデンドリマ及びPAMAMデンドリマの第1級アミノ基を用いることができる(M.Wells, R.M.Crooks, J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 3988-3989)。

【0114】PPIデンドリマ及びPAMAMデンドリマの外側の化学的性質は、アミド結合を介して種々の有機残基をエキソレセプタとして第1級アミノ基に結合することによって制御することができる。

【0115】また、これを用いて、デンドリマを用いた化学センサの選択性を調整し、及び/又は例えばナノ粒子の表面へのデンドリマ分子の結合性を改善すること

ができる。これは、例えば、アミド結合により適切なスペーサユニットを介して、このようなリンカーユニットを末端のアミノ基に結合することで、デンドリマ分子の表面にチオール基又はジスルフィド基を与えることにより達成される。

【0116】末端のチオール基でどのようにPAMAMデンドリマを官能化できるのかを示す例が、Chechikらによって示されている (V.Chechik et al., *Langmuir* 1999, 15, 6364-6369)。

【0117】これ以外の表3に示した他の末端基についても、多くの金属ナノ粒子への結合に有用である。例えば、末端にアミノ基ではなく水酸基を有するPAMAMデンドリマも利用可能である。このデンドリマは、PAMAM-OH (Sigma-Aldrich社)と称される。この他、末端がカルボキシル基のPAMAMデンドリマも市販品が利用可能である。

【0118】これらのPAMAMデンドリマは全て、高度に架橋されたデンドリマ/ポリマ複合材料を作製するのに用いることができる。このデンドリマ/ポリマ複合材料は、センサ媒体として有用である。このデンドリマのアミノ基、ヒドロキシル基及びカルボキシル基は、複合材料のポリマ成分の架橋を行うのに用いられる。

【0119】このようなデンドリマ複合材料は、信号変換のための光学特性、特に好ましくは電子特性の変化を利用した化学センサとして使用することができる。そして、そのような有利な光学及び/又は電子特性を複合材料に与えるためにナノ粒子を用いる。

【0120】ここでナノ粒子は、少なくとも1次元の長さがナノメートル規模、例えば1000nm以下、好ましくは、100nm以下に制限された微小な物体である。したがって、ナノ粒子は、球状(3次元制限の場合)、纖維状又は管状(2次元制限の場合)、シート状(1次元制限の場合)となる。3次元制限のナノ粒子の例としては、界面活性剤固定型金属や半導体のナノ粒子、C₆₀等のフラーレンがある。2次元制限のナノ粒子の例としては、カーボンナノチューブや、V₂O₅ナノファイバ等の半導体ナノファイバがある。また、1次元制限のナノ粒子の例としては、ZnS又はチタニアからなるシートがある。これらのナノ粒子は、全て化学センサの構成に用いることができる。なお、実際には、0.8~100nmのサイズである3次元制限のナノ粒子を使用するのが好ましい。

【0121】一般に、ナノ粒子は、絶縁材料からなるが、有利な光学及び/又は電子特性を得るために、半導体材料又は金属からなるものを用いるのが好ましい。このようなナノ粒子は、多数の文献に記載されている気相法から湿式化学合成まで広範囲にわたる種々の方法により作製することができる。湿式化学合成法では、通常、リガンド固定型及び/又は電荷固定型ナノ粒子溶液が得られる。このような作製法は、当業者にはよく知られて

いるものである。

【0122】例えば、ナノ粒子センサ膜の製造に好適な金属は、Au、Ag、Pt、Pd、Cu、Co、Ni、Cr、Mo、Zr、Nb、及びFe等である。また、これらの金属を組み合わせた、例えば合金からなるナノ粒子を使用することも可能である。

【0123】また、半導体ナノ粒子(例えば、CdS、CdSe、CdTe、ZnO、ZnS、ZnSe、ZnTe、HgS、HgSe、HgTe等のII/VI族半導体、GaAs、InAsInP等のIII/V族半導体、PbS、Cd₃P₂、TiO₂、V₂O₅、SnO及び他の遷移金属酸化物等の半導体、CdS/CdSe、CdSe/ZnS等のコア/シェル構造を含むこれらの材料の組み合わせ)を使用することも可能である。半導体ナノ粒子の導電性を高めるため、これらに、例えば、As、Sb、Al、B、P、In、Ln又は遷移金属等の不純物を添加する、いわゆるドープ処理を施してもよい。この場合、デンドリマは、ナノ粒子の相互結合に役立つ。半導体ナノ粒子により、光学及び/電子信号変換が行えるため、化学センサに用いることができる。

【0124】さらに、金属、半導体及び/又は絶縁体の組み合わせをナノ粒子として使用することもできる。絶縁材料としては、SiO₂、Al₂O₃、MgOが用いられる。絶縁材料のみからなるナノ粒子を、センサ媒体の構成に用いてもよい。

【0125】また、導電性ポリマ等の導電性有機材料から導電性又は半導電性ナノ粒子を得ることも可能である。センサ材料の作成には、ここで説明したナノ粒子を何れの組み合わせで使用することもできる。

30 【0126】デンドリマ複合材料に有利な電子特性を与えるため、上述したナノ粒子の代わりに、又はそれに加えて、導電性若しくは半導電性のポリマ若しくはオリゴマとデンドリマとを組み合わせることも可能である。このデンドリマ/ポリマ複合物の製造については、以下の文献[13]及び文献[14]等に記載されている。

[13] M.Zhao, Y.Liu, R.M.Crooks, D.E.Bergbreiter, *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 923-930

[14] 国際公開第9858970号パンフレット
なお、このような導電性若しくは半導電性のポリマ若しくはオリゴマは、例えば、ポリビロール、ポリアニリン、ポリチオフェン、又はこれらの誘導体である。

40 【0127】また、半導電性ポリマの他の例については、以下の文献[15]に記載されている。

[15] G.Hadzioannou, P.F.van Hutt (Eds.): "Semicconducting Polymers - Chemistry, Physics and Engineering", Wiley-VCH, Weinheim, Germany

このようなセンサ媒体は、デンドリマの末端官能基を上述したポリマ若しくはオリゴマと反応させることにより、製造することができる。この目的に好適なデンドリマは、極性又は非極性検体に対する化学選択性を調整す

る極性又は非極性分子構造を有している。これらのデンドリマは、半導電性ポリマの架橋を行うのに役立つ。

【0128】ここで、センサ素子としてナノ粒子膜を有する化学センサを図7に示す。図7に示すように、基板6上には樹型電極7が配置されている。また、基板6上に複合膜8が形成されており、これが樹型電極7を被覆する。この化学センサでは、電極のリード9に定電流を流し、電極間の電圧変化を検出器(図示せず)で検出することができる。また、図7に拡大して示すように、ナノ粒子10がデンドリマ分子11により相互結合し、デンドリマ/ナノ粒子ネットワークが形成される。

【0129】このようなナノ粒子は、2つの異なる機能を有する。第1に、ナノ粒子によって、化学センサの動作時に測定される複合膜材料の物理特性が大きく左右される。センサの導電性を用いて検知を行う場合、材料の導電性を大幅に高めることから金属ナノ粒子を用いることが好ましい。これにより、例えば導電率の変化をセンサ信号として測定することができる。なお、一般的に、大きいナノ粒子を使用する場合の方が、小さいナノ粒子を使用する場合よりも導電性の高い膜が得られる。また、多くの金属及び半導体ナノ粒子が、吸光度及び/又はルミネセンスといった光学特性を示し、この光学特特性は、検体と膜材料との相互作用によって変化する。

【0130】第2に、ナノ粒子は、デンドリマ分子を結合するための微小基板として機能する。この点で、ナノ粒子は、ナノ粒子とデンドリマとからなるネットワークの接合部として捉えることができる。このナノ粒子ネットワークでは、ナノ粒子の間に空洞を有し、これにより、センサ膜材料への検体の拡散が促進される。

【0131】センサ装置を用いて所定の検体を検出する場合、ナノ粒子材料によって膜の化学選択性が変化すると言われている。例えば、多くの金属ナノ粒子は、CO、NH₃、NO_x、SO_x等の気体と強い相互作用を生じる。これらの相互作用によって、光学特性及び/又は電子特性が大きく変化することがあり、これをセンサ信号として用いることができる。

【0132】ところで、上述した化学センサにおいて、ナノ粒子膜は、ナノ粒子とデンドリマ分子とを段階的に各層毎に堆積することにより作製される。このように、ナノ粒子膜を各層毎に形成することにより、安定したナノ粒子膜を高精度で得ることができる。このような各層毎の形成については、例えば、以下の文献[16]乃至文献[18]に記載されている。

[16] D. Bethell, M. Brust, D. J. Schiffrin, C. Kiely, *J. Electroanal. Chem.* 1996, 409, 137-143

[17] M. Brust, D. Bethell, C. J. Kiely, D. J. Schiffrin, *Langmuir* 1998, 14, 5424-5429

[18] 國際公開第96/07487号パンフレット具体的には、a) 基板を官能化して基板表面にリガンド基を設けるステップと、b) 官能化した基板表面上にナノ粒子の層を

堆積することにより、ナノ粒子をリガンド基に結合するステップと、c) ナノ粒子層上にデンドリマ分子を堆積して、デンドリマ分子とナノ粒子とを結合するステップと、d) さらなるナノ粒子層を堆積して、このナノ粒子をデンドリマ分子を介して第1の層のナノ粒子と結合するステップと、e) ナノ粒子からなる同質センサ膜が得られるまでステップc) 及びd) を繰り返すステップとによって作製される。

【0133】ここで、ナノ粒子の堆積とデンドリマ分子の堆積とは、化学センサとして用いられるのに十分な導電率、例えば抵抗値が10MΩ以下であるようなナノ粒子膜が得られるまで繰り返される。

【0134】ナノ粒子とデンドリマ分子との堆積は、種々の方法によって行うことができ、例えば、好適な溶媒を用いたナノ粒子溶液又はデンドリマ分子溶液の噴霧又は含浸を行い、スピンドルコート技術により溶媒を蒸発させることにより堆積することができる。なお、通常、ナノ粒子は、リガンド固定型ナノ粒子溶液の状態で用いられる。

【0135】リガンド又はデンドリマ分子の結合は、リガンド交換反応により行われる。このような交換反応では、安定なリガンドの一部がデンドリマ分子により交換される。例えば、金ナノ粒子の表面のドデシルアミンリガンドは、チオール官能化デンドリマ分子により容易に交換される。

【0136】また、基板の官能化は、例えばメルカブト又はアミノアルキルシランを基板表面に結合することによって行うこともできる。

【0137】なお、センサ膜を作製する際には、センサ膜の表面がデンドリマ分子により形成されるように堆積するのが好ましい。

【0138】以下、本実施の形態における化学センサを製造する方法について、詳細に説明する。

【0139】始めにナノ粒子の作製を行う。具体的には、Leffらによって既に説明されている湿式化学方式(Leff et al., *Langmuir* 1996, 12, 4723-4730)を用いて、以下のようにしてドデシルアミン固定型金ナノ粒子のコロイド溶液を作製する。

【0140】先ず水20mlにAuCl₄を160mg入れて急速に攪拌した溶液に対して、トルエン20mlにテトラオクチルアンモニウムプロマイド639mgを入れた溶液を加える。この混合溶液を有機相が赤色～橙色に変化するとともに水相が無色に変化するまで攪拌する。そして、攪拌した混合溶液にドデシルアミン1178mgとトルエン30mlを加える。

【0141】この溶液を勢いよく攪拌しながら、水15mlにNaBH₄ 221mgを入れて用時調製した溶液を加えると、溶液の色は、直ちに濃紫色に変化する。

【0142】その後、環境条件下で一晩攪拌した後、有機相を分離してエタノール40mlを加え、混合溶液を

-18°Cの冷凍庫で一晩保存する。

【0143】そして、ナイロン膜(孔径0.45μm)を用いて濾過を行うことにより、溶液から析出物を分離し、トルエン約20mLに再度溶解する。この溶液を用いて分別析出を行う。ここで分別析出は、(1)エタノール(約40mL)の添加、(2)冷凍庫で一晩保存、(3)遠心分離又は濾過による析出物の分離、という3ステップを繰り返すことにより行う。

【0144】このようにして、4つのフラクションが得られ、この中から2番目のフラクションを使用して化学センサの製造を行う。

【0145】2番目のフラクションをTEM(Transverse ElectroMagnetic)分析すると、金ナノ粒子は、結晶質であり、平均径3.9nm、標準偏差1.2nmであることが分かる。TEM顕微鏡写真を図8に示す。また、700個のナノ粒子を計測して得たサイズ分布を図9に示す。

【0146】アルカンチオール固定型金ナノ粒子と比較して、このアミン固定型ナノ粒子は容易にリガンド交換反応が行われるので、ナノ粒子/デンドリマ膜の各層を形成するためには好適である。金表面のアミノ基との相互作用は、チオール基との相互作用よりもはるかに弱い。したがって、チオール又はジスルフィド官能化されたデンドリマは、ナノ粒子表面のアルキルアミンリガンドと容易に交換される。

【0147】しかし、以下に示すように、アミノ官能化されたデンドリマも、ナノ粒子表面のアルキルアミンリガンドと交換され得る。デシルアミンによる金ナノ粒子の安定化が比較的弱いことも、広いサイズ分布が分別析出後に見られる理由の1つである。なお、サイズ分布が広いことは、必ずしも化学センサとしての用途に不都合ではない。すなわち、サイズ分布が広いことにより複合材料の多孔性が高まるため、膜内の検体が分散しやすくなり、感度を向上させることができる。

【0148】次に、ポリフェニレンデンドリマ/金ナノ粒子複合膜、すなわちセンサ膜を製造する。このセンサ膜を構成するため、図2に示すような構造(R=チオクト酸残基)を有するデンドリマを使用する。

【0149】先ずリソグラフィ技術により作製された樹型電極を支持するBK7ガラス基板上にセンサ膜が形成される。ここで、電極構造は、95nmの金層が形成された5nmのチタン接着層により構成されている。これらの電極構造は、幅10μm、間隔10μm、オーバラップ1800μmである50組の線状電極からなる。また、センサ膜を形成する前には、アセトン、ヘキサン、イソプロパノールを用い、酸素プラズマを30W、0.24mbarで4分間照射することにより、基板の超音波洗浄を行う。

【0150】トルエン50mL中に3-アミノプロピルジメチルエトキシシラン50μLを入れた溶液に、洗浄

した基板を含浸させ、60°Cで30分間加熱する。この処理により、ガラス基板は、アミノ基によって官能化される。なお、このアミノ基は、後にナノ粒子を堆積する際に結合基として機能する。

【0151】官能化された基板をトルエンで洗浄した後、基板は、デシルアミン固定型金ナノ粒子を含むトルエン溶液に15分間曝される。なお、金ナノ粒子の濃度は、 $\lambda_{max} = 514\text{nm}$ (光路長10mm)における吸収度が0.4であった。

10 【0152】次に、基板を溶媒で洗浄した後、基板は、トルエン5mLとジクロロメタン300μLの混合溶液に図2に示すデンドリマ(R=チオクト酸残基)10mgを入れて得られたリガンド溶液に曝される。基板は、このリガンド溶液に15分間曝された後、トルエンで洗浄される。そして、基板をナノ粒子溶液とリガンド溶液とに曝して交互に堆積させる処理を14回繰り返す。そして、デンドリマ溶液を用いて、膜構造の最上層を形成する最終処理を行う。

20 【0153】ここで、各堆積周期の間、すなわち、基板をナノ粒子溶液とリガンド溶液とに曝す毎に、窒素流中で基板を乾燥させ、Varian Cary 50スキャン分光計を用いてUV/vissスペクトルを測定し、また、抵抗についても測定する。図10に、金ナノ粒子溶液のUV/vissスペクトルと、3堆積周期及び14堆積周期後の複合膜のスペクトルを示す。図10から分かるように、膜のプラズモン吸収帯域($\lambda = 550\text{nm}$)は、溶液相スペクトル($\lambda = 514\text{nm}$)と比較して、赤方偏移している。この現象は、以前にVossmeyerらによって観察された通りである(T.Vossmeyer, E.DeIonno, J.R.Heath, Anqew. Chem. Int. Ed. Engl. 1997, 36, 1080)。このことは、膜材料の場合、異なる誘電環境と粒子-粒子相互作用という点で説明することができる。

30 【0154】しかし、図10から分かるように、3層膜の吸収帯域の最大値は、14層膜吸収帯域の最大値とほぼ同じ位置である。これは、連続的な膜成長中に平均的な粒子-粒子相互作用が大幅に変化しないことを意味する。このような性質は、大きい結合子分子を有する膜の場合に一般的であり、Musickらによって示されている(M.D.Musick et al., Chem. Mater. 2000, 12, 2859-2881)。

40 【0155】また、膜成長中にプラズモン吸収($\lambda_{max} = 550\text{nm}$)とコンダクタンスとがどのように増大するかを図11に示す。図11に示すように、吸収とコンダクタンスとの双方が直線的に増大しており、各堆積周期中に同量の金ナノ粒子が堆積していることを示している。なお、膜作製後の最初の数週間は、1.6MΩから5.7MΩへと膜の抵抗の増加が見られた。

50 【0156】以下、自家製のセットアップを用い、種々の温度にて1V測定により膜の電子輸送特性を調査した結果を説明する。このセットアップは、液体窒素容器

と、コンピュータインターフェースの温度コントローラと、HP 4142Bソース/モニタ装置とから構成される。

【0157】室温でのIV測定では、 $\pm 3 \text{ kV cm}^{-1}$ のフィールドに対応して、 $\pm 3 \text{ V}$ の範囲内でオーム特性が示された。それよりも高いフィールドで且つ200K以下と低温のときのみ、直線的特性からわずかに逸脱が見られるだけである。

【0158】また、コンダクタンスの温度依存性を、250~100Kの温度で、 0.5 kV cm^{-1} のフィールドで測定した。 $1/T$ が増加すると $1/n (1/R)$ が直線的に減少しており、これは、 $\sigma \propto \exp(-E_a/kT)$ の式（ σ は、導電率）によるアレニウス型の電荷搬送活性と一致している（例えば、C.A.Neugebauer, M. B. Webb, J. Appl. Phys. 1962, 33; 74-82参照。）。 $1/T$ に対する $1/n (1/R)$ の直線の傾きから、活性化エネルギー E_a を 7.8 meV としたが、これは理論的にも、以下の文献[19]及び文献[20]に記載されている結果にも一致するものである。

[19] B.Abeles, P.Sheng, M.D.Coutts, Y.Arie, Adv. Phys. 1975, 24, 407-461

[20] M.Brust, D.Bethell, D.J.Schiffrin, C.J.Keily, Adv. Mater. 1995, 7, 795-797

膜のトポグラフィに加えて膜厚を調べるため、タッピングモードの原子間力顯微鏡（AFM）を使用する。図12（A）は、スクラッチ端部における膜のAFMイメージを示す。また、図12（B）は、端部にわたる段差断面を示す。

【0159】図12（B）から分かるように、膜の厚さは、約 6.0 nm であり、これは、 3.9 nm 及び 2.5 nm の径の球体からなる多層構造の高密度バッキングの場合よりも約 10 nm 薄い。この結果、各堆積周期で各成分の完全な単層が形成されるのではないことが分かる。実際の膜厚、櫛型電極構造のジオメトリ、膜の抵抗を考慮して、複合材料の室温導電率を計算した結果、約 $5.5 \times 10^{-8} \Omega^{-1} \text{ cm}^{-1}$ となった。

【0160】図12（B）に示す断面スキャンからは、BK7ガラス基板の平滑な表面と比較すると、膜構造がかなり粗いことも分かる。これにより、膜材料は、非常に多孔性であることが分かる。

【0161】また、図13（A）は、膜のAFMイメージを高倍率で示すものである。ここで、図13（A）では、デンドリマとナノ粒子とが小ビーズ状に集合体になっている。チップコンポーラーのため、集合体の大きさを予測するのは困難である。しかし、図13（B）に示す断面スキャンから、集合体が 10 nm 程度の大きさであることが分かる。すなわち、集合体がわずか数個～数十個の金ナノ粒子及びデンドリマから構成されていることを示している。

【0162】また、上述したポリフェニレンデンドリマ

／金ナノ粒子膜の場合と同様に、PAMAMデンドリマ／金ナノ粒子膜及びPPIデンドリマ／金ナノ粒子膜を作製する。但し、ポリフェニレンデンドリマ溶液ではなく、メタノール 5 ml にPAMAM-G4（第4世代）又はPPI-G3（第3世代）デンドリマを 10 mg 加えた溶液を使用する点のみ異なる。

【0163】先ず、基板をデンドリマ溶液にそれぞれ曝した後、基板をまずメタノールで洗浄し、次にトルエンで洗浄してから、金ナノ粒子溶液に曝す。

【0164】その後、基板をトルエンで洗浄し、次にメタノールで洗浄してから、デンドリマ溶液に曝す。なお、使用したPAMAMデンドリマ及びPPIデンドリマは、表面にそれぞれ64個及び16個の第1級アミノ基を有し、これらは金ナノ粒子の架橋を行うリンカーユニットとして機能する。

【0165】段階的な膜形成中に、金ナノ粒子のプラズモン吸収（ $\lambda_{\text{max}} = 526 \text{~} 560 \text{ nm}$ ）の最大値がどのように増えるかを図14に示す。図14から分かるように、この場合も、プラズモン吸収が直線的に増加しており、各堆積周期中に同量の金ナノ粒子が堆積することを示している。しかし、PPIデンドリマを使用する場合の方が、PAMAMデンドリマを使用する場合よりも多量の金ナノ粒子が堆積する。これは、膜形成に使用されるPPIデンドリマ溶液のモル濃度が、PAMAMデンドリマ溶液のモル濃度よりも約8倍高いためである。したがって、PPIデンドリマは、金ナノ粒子表面のデシルアミンリガンドをより効率的に交換することができたと考えられる。

【0166】また、各堆積周期後に測定したコンダクタンスの増大を図15に示す。3堆積周期から5堆積周期では、コンダクタンスの増加が比較的低いことが分かる。これは、デンドリマ／金ナノ粒子複合材料の薄膜において、基板表面が完全に被覆されるまで薄膜が島状に形成され、そのような島状の薄膜が側方に成長していくことが原因であると考えられる。

【0167】最初の5堆積周期後、PPIデンドリマ／金ナノ粒子膜のコンダクタンスは、直線的に増加している。これは、膜の成分が再現性よく堆積していることを示す。一方、PAMAMデンドリマ／金ナノ粒子膜の場合、コンダクタンスの測定値は分散しているが、段階的膜形成中に増加している。14堆積周期後、PAMAMデンドリマ／金ナノ粒子膜の抵抗は、 $1.5 \text{ M}\Omega$ であり、PPIデンドリマ／金ナノ粒子膜の抵抗は、 $3.0 \text{ k}\Omega$ である。前者の抵抗が高いのは、有機物対金属比が高いためである。すなわち、金含有量が比較的少なく、PPIデンドリマ（ $M_r = 1687 \text{ g mol}^{-1}$ ）と比較してPAMAMデンドリマ（ $M_r = 14215 \text{ g mol}^{-1}$ ）のサイズがはるかに大きいことが原因である。

【0168】トルエン蒸気に曝したときの上述したポリフェニレンデンドリマ／金ナノ粒子膜を用いた抵抗器の

一般的な反応を図16に示す。ここで、図16中、下向きの矢印は、乾燥及び清浄した空気からトルエン蒸気への切り換えを示し、上向きの矢印は、空気に戻す切り換えを示す。また、実線は、濃度を高くする方向(30 ppm~5000 ppm)で測定したものであり、点線は、濃度を低くする方向(3500 ppm~30 ppm)で測定したものである。また、化学センサを長期間、例えば数週間にわたって使用する場合に反応の可逆性を向上させることができることから、測定中は膜を39°Cに維持した。

【0169】図16(A)、(B)から分かるように、センサ装置は、トルエン蒸気に曝したときに抵抗値の増加を示した。図16(A)に示すように、5 ppm程度の非常に低い蒸気濃度でも、化学センサは、よく反応している。この化学センサの反応は、5秒以下と迅速で、且つ可逆的であった。

【0170】また、図16(B)に示すように、高濃度では、トルエンから空気への切り換え時に抵抗値の減少が見られる。この抵抗値の減少は、より高濃度の場合と、トルエンに曝すことを繰り返した場合に顕著になった。このことは、化学センサの全体的な反応を生じさせる少なくとも2つの相反する成分があることを示す。すなわち、1つの成分は、抵抗値を増加させ、検体のガスに曝したときのセンサ信号に影響を与える。また、この成分は、空気に切り換えたときの回復が速い。他の成分は抵抗値を減少させ、また、空気に切り換えたときの反応が遅い。

【0171】このことから、抵抗値の増加は、平均粒子間距離の増加をもたらす膜材料の膨張によるものであり、抵抗値の減少は、膜材料の空隙に検体分子が拡散することによる、という定性的な説明ができる。

【0172】なお、後者の過程では、平均粒子間距離を変化させることなく材料の誘電率を増加させることができる。したがって、この成分は、膜の抵抗を減少させる。

【0173】ここで、溶媒分子を取り込むことができる空隙は、特にポリフェニレン繰り返しユニットにより形成されるデンドリマのリジッドな内部構造によって得られる。また、膨張可能で粒子間距離を大きくすることができるデンドリマーの構造部分は、フレキシブルなアルキル連鎖からなるスペーサユニットのシェルである。

【0174】種々の蒸気をセンサに曝して測定した感度等温線を図17に示す。ここで、図17において、実線は、濃度を高くする方向(30 ppm~5000 ppm)で測定したものであり、点線は、濃度を低くする方向(3500 ppm~30 ppm)で測定したものである。

【0175】図17に示すように、疎水性検体であるトルエンとテトラクロロエチレン(TCE)とに対する反応は、より親水性である1-ブロバノール又は水自体に

対する反応よりもはるかに大きい。これは、ポリフェニレンデンドリマ構造が疎水性であるためである。

【0176】また、トルエンとTCEとについて記録した等温線は、ヒステリシスを示していることが分かる。このヒステリシスは、上述した図16において説明した反応特性によるものである。蒸気に曝すと、特に高濃度の場合、図16に示すようにベースライン抵抗を減少させることにより感度が向上する。

【0177】ポリフェニレンデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器と、ノナンジチオール/金ナノ粒子膜抵抗器について測定した感度を比較した結果を図18に示す。ここで、ノナンジチオール/金ナノ粒子膜抵抗器は、デンドリマの代わりにノナンジチオール5μlを使用すること以外は、上述した例と同様に製造したものである。

【0178】図18から分かるように、化学抵抗器を構成するデンドリマの感度は、ノナンジチオール相互結合型の感度よりも、ほぼ1桁大きい。なお、何れの場合も、化学センサは、疎水性の成分によって架橋されているため、非極性の蒸気に対して感度が高い。

【0179】ここで、上述したポリフェニレンデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器、PAMAMデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器及びPPIデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器の蒸気検知特性を比較する。

【0180】図19(A)、(B)、(C)は、それぞれポリフェニレンデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器、PAMAMデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器、PPIデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器に対して、5000 ppmのトルエン、1-ブロバノール、水に曝したときの反応曲線を示したものである。

【0181】図19(A)から分かるように、ポリフェニレンデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器は、非極性のトルエン蒸気に対して強い反応を示し、より極性のある1-ブロバノール蒸気に対して弱い反応を示し、極性を有する水に対してはわずかな反応しか示さない。これは、上述のように、ポリフェニレンデンドリマが疎水性を有するためである。

【0182】これとは対照的に、図19(B)に示すように、PAMAMデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器は、相補的な感度パターンを示す。すなわち、トルエンでは殆ど反応がなく、1-ブロバノールではそれよりも強い反応が得られ、水では最も反応が強く、トルエンに対する反応より約2桁大きい。これについても、PAMAMデンドリマが親水性を有するためである。

【0183】また、図19(C)に示すように、PPIデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器は、PAMAMデンドリマ/金ナノ粒子膜の反応と比較すると、トルエンと1-ブロバノールとに対しては高い反応を示し、水に対しては低い反応を示す。また、他の2つのセンサ膜と比較して、トルエンと1-ブロバノールに対する反応はかなり遅く、2分間検体に曝した後でも平衡に達しない。

【0184】以上のように、これら3つの異なるセンサ膜の感度パターンから、化学センサの化学選択性を、デンドリマ成分の化学的性質により制御することができる事が分かる。

【0185】以下、上述した実施例に用いた機器等について簡単に説明する。以上の実施例では、種々の検体蒸気にセンサ膜を曝しながら抵抗変化をセンサ信号として測定することにより、金ナノ粒子/デンドリマ複合膜の蒸気検知特性を調べた。

【0186】この実施例では、検体蒸気を化学センサに曝すため、電極のコンタクトパッドに押圧されたポーポーピンコンタクトを備えた、金メッキの施されたアルミニウムチャンバが使用された。このチャンバには、蛇行した熱交換路が設けられており、検体蒸気の熱交換が行われる。

【0187】また、高い温度でセンサを動作させると、蒸気に曝した後のセンサ回復の改善が見られたので、全ての実験でテストチャンバの温度を常に39°Cに維持した。

【0188】さらに、化学センサ表面から汚染物質を除去するため、装置を各実験動作の前に約6時間真空状態(約8mbar)に維持した。

【0189】通常、Keithleyソース測定装置236を用いて一定の直流を流し、Keithley2002マルチメータを用いて電極間の電圧変化を測定するとともに、検体蒸気を曝すことにより、化学センサを動作させた。また、化学センサは、1V未満のバイアスにて動作させた。

【0190】また、検体蒸気は、市販のガス較正システム(Kalibriersystem MK15/MK5又はMK15-DDS-RL/MK5, Umwelttechnik MCZ GmbH, Ober-Morlen, Germany)により発生させた。これらのシステムは、15~50°Cの温度範囲で飽和検体蒸気を作るバブラーと凝縮器とにより構成されている。

【0191】また、幾つかのマスフローコントローラを使用して、飽和蒸気をゼロガスで1~5000ppmの濃度範囲に希釈した。ゼロガスとしては、触媒清浄装置を備えた市販のゼロガス発生器(Nulgasanalge MD2000-25, Umwelttechnik MCZ)により得られる、清浄及び乾燥を行った空気(露点-70°C)を用いた。このマスフローシステムは、センサセル内を流れるガスをゼロガスと検体ガスとで切り換えるためのコンピュータ制御弁を備えている。

【0192】また、検体蒸気としては、トルエン、テトラクロロエチレン(TCE)、1-ブロバノール、水を使用した。実際の蒸気濃度は、アントワーヌ式と、マスフローシステムにより調整された希釈係数を用いて算出した。

【0193】また、全ての実験について、テストチャンバ内のマスフローを400ml/minに調整し、一定に維持した。

【0194】以上説明した化学センサは、物理特性の変化を用いて検体を検出する種々の化学センサに用いることができる。ここで、物理特性の変化とは、例えば、導電率、誘電率、反射率、色、ルミネセンス、吸光度、質量、体積、密度及び/又は熱容量の変化、又は電子輸送特性の変化のことをいう。

【0195】例えば化学センサは、例えば化学抵抗器又は化学コンデンサとして動作させることができ、センサ膜の導電率又は容量の変化を測定することができる。

【0196】したがって、化学ダイオードや、化学トランジスタ(例えば、化学FET)等の多端子装置の構成に、このセンサ膜を用いることもできる。

【0197】例えば、ポリチオフェンによる半導電性オリゴマからなる化学検知トランジスタの例が、最近、文献に記載された(B.Crone, A.Dodabalapur, A.Gelperin, L.Torsi, H.E.Katz, A.J.Lovinger, Z.Bao, Appl. Phys. Lett. 2001, 78, 2229-2231)。

【0198】また、この化学センサを感質量センサとして使用してもよい。この場合、ナノ粒子膜は、化学検知性の表面弹性波(SAW)装置又は水晶結晶板微量天秤(QCM)を形成する圧電性材料上の被膜として用いられる。

【0199】また、化学センサは、光学センサとして用いることもでき、センサ信号は、反射率、蛍光性、吸光度、又は散乱の変化として測定される。このような化学センサでは、センサ材料への検体分子の結合により、光学特性(UV/viss及び/又はIR)の変化が生じる。

【0200】好適な材料としては、例えば、エレクトロルミネセンス及び/又はフォトルミネセンスを示す半導体ナノ粒子が挙げられる。

【0201】このような化学センサでは、検体分子がデンドリマ/ナノ粒子材料に吸着すると、ルミネセンス特性が変化する。この変化は、ナノ粒子の電子状態及び/又はナノ粒子の周辺環境、すなわち、デンドリマの電子状態又は検体自体の電子状態の変化によるものである。

【0202】また、センサ膜をファイバ光学、例えば、オプトード、干渉計装置の化学検知性被膜として用いることも可能である。

【0203】また、化学センサは熱又は温度変化を用いてもよいので、サーミスタ又は他の熱電装置として使用される。

【0204】また、センサ膜は、例えばリソグラフィ技術により不活性基板に形成された例えばAuからなる電極上に形成されてもよく、あるいは、両電極が膜上に形成されてもよい。また、他の構成も可能である。また、一方の電極をセンサ膜の下方に配置し、他方の電極をセンサ膜の上に形成してもよい。

【0205】また、上述した不活性基板は、化学センサがIC装置に統合されている場合、例えばSi/SiO

²により形成される。さらに好みの基板としては、ガラス及び／又はセラミクスが挙げられる。

【0206】また、センサ膜に異なる組成物を有する幾つかの化学センサを配置して、センサ列を形成してもよい。

【0207】また、化学センサは、2つのデンドリマ分子が付着した単一のナノ粒子により構成されてもよい。このデンドリマ分子は、別のリンカーユニットにより、例えば電極に結合していくてもよい。

【0208】また、化学センサは、2つのナノ粒子に結合した単一のデンドリマ分子により構成されてもよい。

【0209】また、リンカーユニットを有する非線状ポリマとナノ粒子と溶媒とからなる混合物を基板表面に作成又は塗布し、溶媒を除去してセンサ媒体の膜を形成する方法により、化学センサを作成することも可能である。

【0210】また、ナノ粒子を含有するセンサ膜は、金ナノ粒子／アルキルジチオール膜の形成及び特性を調査したLeibowitzらの方法に従って、一括処理により形成してもよい(F.L.Leibowitz, W.Zheng, M.M.Maye, C.J.Zhong, Anal. Chem. 1999, 71, 5076-5083)。

【0211】すなわち、基板が存在する状態で液相にてナノ粒子とリンカーモル子とを混合するとセンサ膜が析出する。したがって、表面に好適なリンカーユニットを有するデンドリマを好適なナノ粒子と混合することによって、薄膜複合材料を析出させることができる。

【0212】このように、本発明は上述した実施の形態のみに限定されるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲において種々の変更が可能であることは勿論である。

【0213】

【発明の効果】以上詳細に説明したように本発明に係る化学センサは、基板と、上記基板上に形成されたセンサ媒体と、上記センサ媒体の物理特性の変化を検出する検出手段とを有し、上記センサ媒体が、リンカーユニットを有する非線状ポリマ分子又はオリゴマ分子と少なくとも1つの成分からなる粒子とによって形成されるネットワークを有し、上記リンカーユニットが、上記粒子の表面に結合することにより、上記粒子を相互に結合することを特徴とするものである。

【0214】このような化学センサによれば、検体の蒸気を高感度で選択性的に検出することができ、また、非線状ポリマ分子又はオリゴマ分子等の化学的性質を変えることにより、選択性を制御することができる。また、この化学センサを化学抵抗器、化学コンデンサ、感質量センサ又は光学センサ等に用いることができる。

【0215】また、本発明に係る化学センサの製造方法は、本発明に係る化学センサを製造する方法であって、基板を設けるステップと、同質のセンサ膜が得られるまで、ナノ粒子の層とリンカーユニットを有する非線状ポ

リマの層とを上記基板上に交互に形成することにより、上記非線状ポリマを上記ナノ粒子に結合するステップとを有することを特徴とするものである。

【0216】このような化学センサの製造方法によれば、検体の蒸気を高感度で選択性的に検出することができる化学センサを製造することができる。この際、このナノ粒子の層と非線状ポリマの層とを交互に各層毎に形成することにより、安定したセンサ膜を高精度で得ることができる。また、非線状ポリマの化学的性質を変えることにより、製造される化学センサの選択性を制御することができる。

【0217】また、本発明に係る化学センサの製造方法は、本発明に係る化学センサを製造する方法であって、少なくともリンカーユニットを有する非線状ポリマとナノ粒子とを溶媒に加えた混合物を基板表面に作成又は塗布し、上記溶媒を除去してセンサ媒体の膜を形成することを特徴とするものである。

【0218】このような化学センサの製造方法によれば、検体の蒸気を高感度で選択性的に検出することができる化学センサを製造することができ、非線状ポリマの化学的性質を変えることにより、製造される化学センサの選択性を制御することができる。

【0219】また、本発明に係る検体検出方法は、本発明に係る化学センサを検体に曝し、センサ媒体の物理特性の変化を検出手段により測定することを特徴とするものである。ここで、上記物理特性の変化は、導電率、誘電率、反射率、ルミネセンス、吸光度、質量、体積、密度、及び／又は、熱容量、又はこれらの組み合わせの変化、或いは電子輸送特性の変化である。

【0220】このような検体検出方法によれば、化学センサの種々の物理特性の変化を測定することによって、検体蒸気を検出することができる。また、化学センサの非線状ポリマ分子又はオリゴマ分子等の化学的性質を変えることにより、検出される検体蒸気に対する選択性を変えることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本実施の形態における化学センサに用いられるデンドリマについて説明する図であり、同図(A)は、一般的な概略構造を示し、同図(B)は、ユニットの区間的配置の概略を示し、同図(C)は、デンドリマのセグメントを示す。

【図2】同化学センサに用いられるポリフェニレンデンドリマの構造及び構成要素を説明する図である。

【図3】同化学センサに用いられるデンドリマのコアの例を説明する図である。

【図4】同化学センサに用いられるアームが2本であるコアを有するデンドリマの構造を説明する図である。

【図5】同化学センサに用いられるPAMAMデンドリマの構造を説明する図である。

【図6】同化学センサに用いられるPPIデンドリマの

構造を説明する図である。

【図7】組み立てられた化学抵抗器を概略的に示す図である。

【図8】センサ膜の構成に用いられる金ナノ粒子のTEM顕微鏡写真を示す図である。

【図9】金ナノ粒子のサイズ分布を示す図である。

【図10】金ナノ粒子のUV/vissスペクトルと、3及び14堆積周期後のポリフェニレンデンドリマ/金ナノ粒子膜のスペクトルを示す図である。

【図11】ポリフェニレンデンドリマ/金ナノ粒子膜の段階的成長中のプラズモン吸収とコンダクタンスとを説明する図である。

【図12】ポリフェニレンデンドリマ/金ナノ粒子膜の膜厚を説明する図であり、同図(A)は、スクラッチ端部におけるAFMイメージを示し、同図(B)は、膜の端部にわたる断面スキャンを示す。

【図13】ポリフェニレンデンドリマ/金ナノ粒子膜の膜厚を説明する図であり、同図(A)は、図12(A)に示すAFMイメージを高倍率で示したものであり、同図(B)は、図12(B)に示す断面スキャンを高倍率で示したものである。

【図14】PPIデンドリマ/金ナノ粒子膜とPAMA Mデンドリマ/金ナノ粒子膜との段階的形成中のプラズモン吸収を説明する図である。

【図15】PPIデンドリマ/金ナノ粒子膜とPAMA*

* Mデンドリマ/金ナノ粒子膜の段階的形成中のコンダクタンスを説明する図である。

【図16】トルエン蒸気に曝したときのポリフェニレンデンドリマ/金ナノ粒子複合薄膜抵抗器の反応を説明する図であり、同図(A)は、低濃度のトルエン蒸気の場合を示し、同図(B)は、高濃度のトルエン蒸気の場合を示す。

【図17】種々の検体蒸気に曝したときのポリフェニレンデンドリマ/金ナノ粒子複合薄膜抵抗器の感度等温線を示す図である。

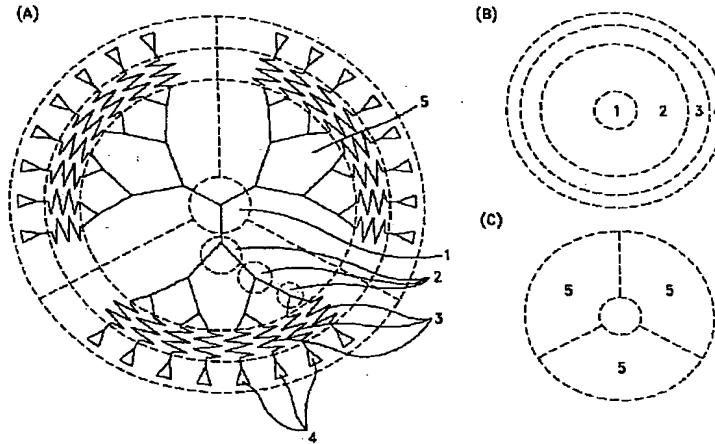
【図18】ポリフェニレンデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器とノナンジチオール/金ナノ粒子膜抵抗器との感度を比較する図である。

【図19】種々のデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器の感度を比較する図であり、同図(A)は、ポリフェニレンデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器の反応曲線を示し、同図(B)は、PAMAMデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器の反応曲線を示し、同図(C)は、PPIデンドリマ/金ナノ粒子膜抵抗器の反応曲線を示す。

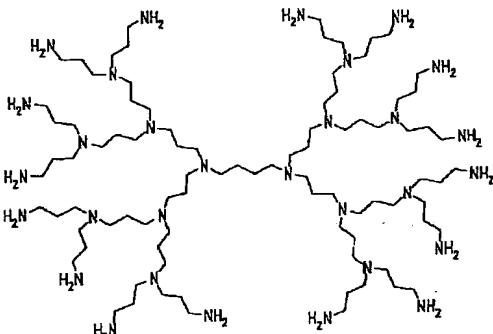
【符号の説明】

1 コア、2 繰り返しユニット、3 スペーサユニット、4 リンカーユニット、5 セグメント、6 基板、7 楯形電極、8 複合膜、9 リード、10 ナノ粒子、11 デンドリマ分子

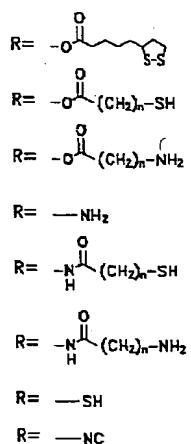
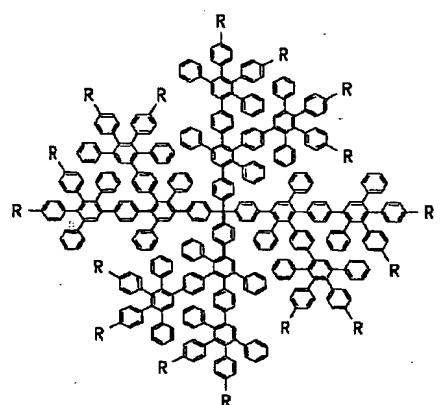
【図1】



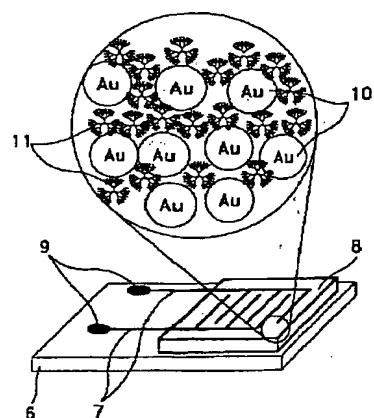
【図6】



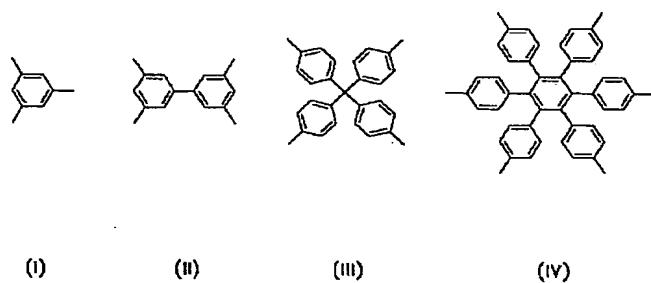
【図2】



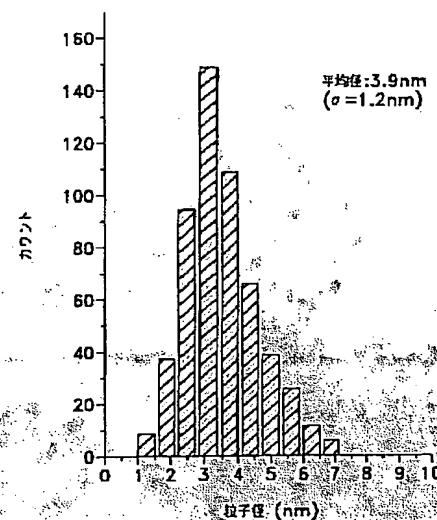
【図7】



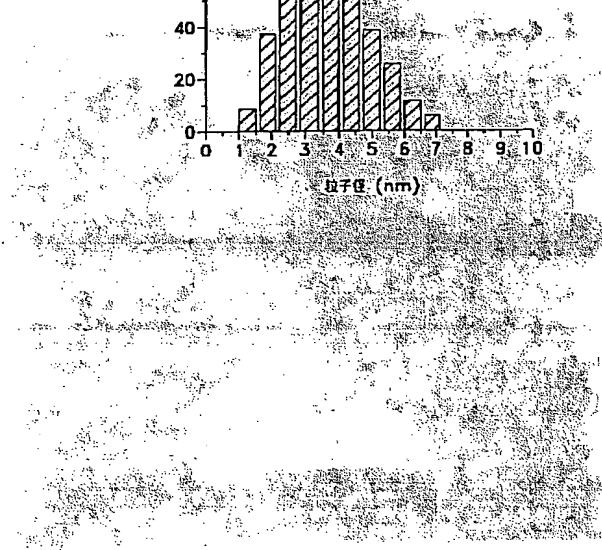
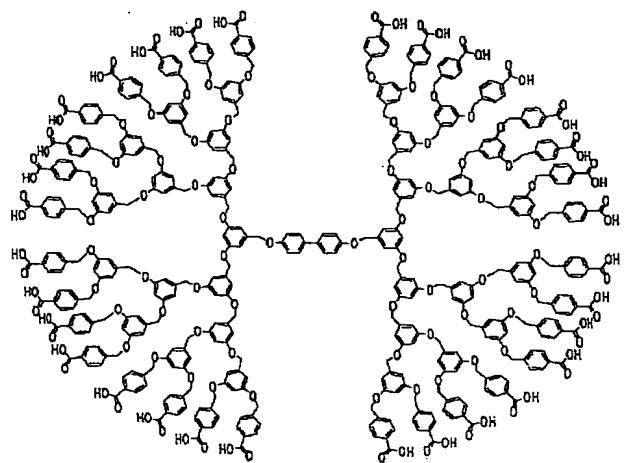
【図3】



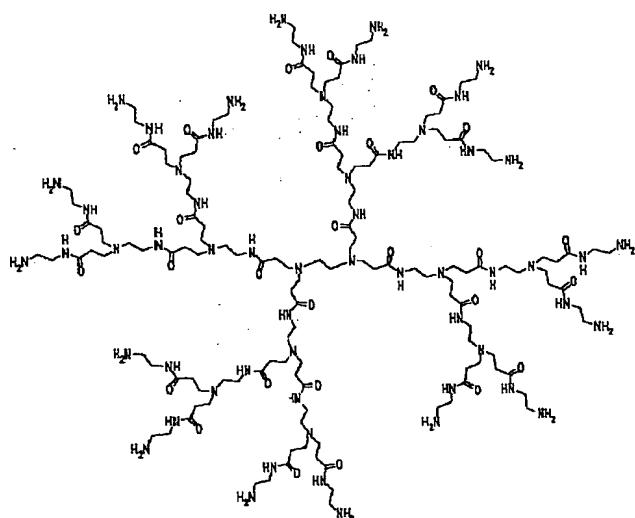
【図9】



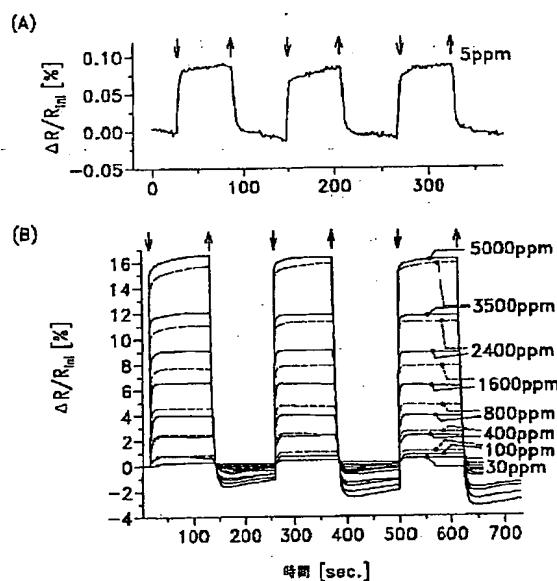
【図4】



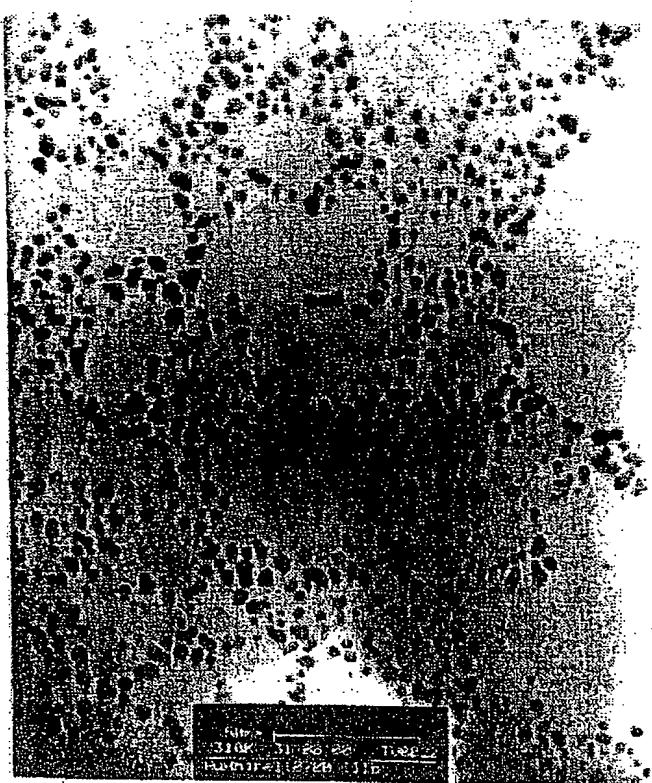
【図5】



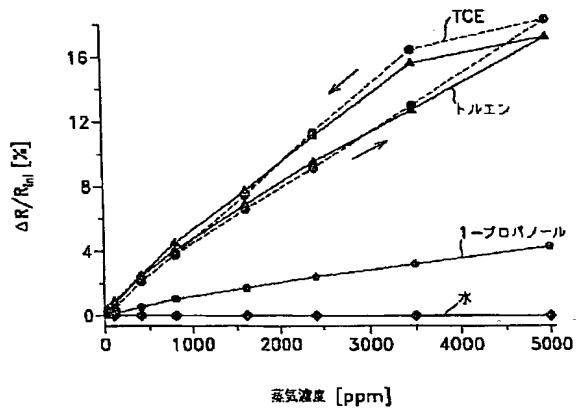
【図16】



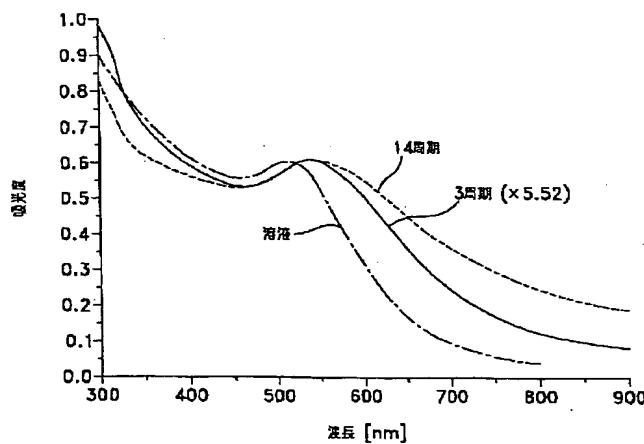
【図8】



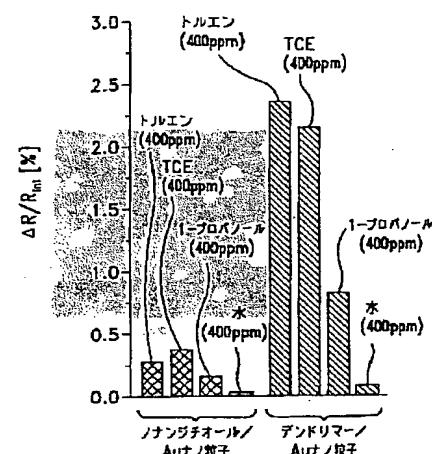
【図17】



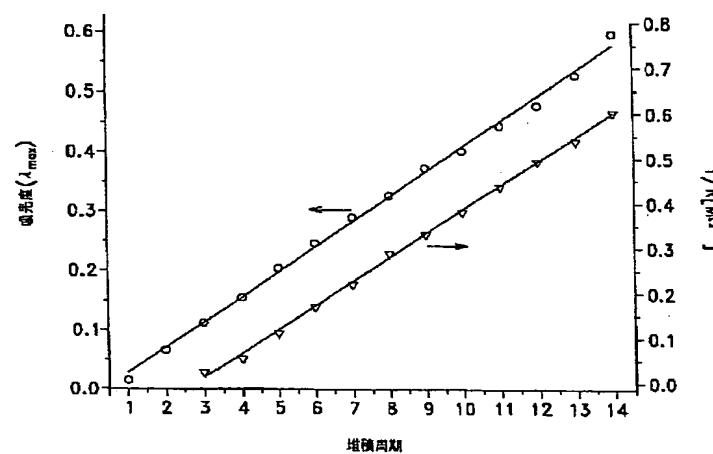
【図10】



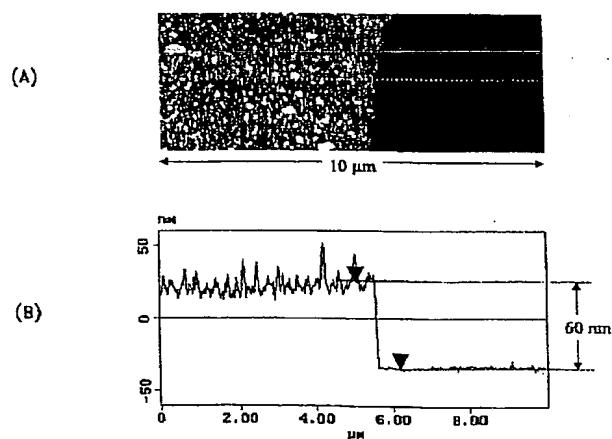
【図18】



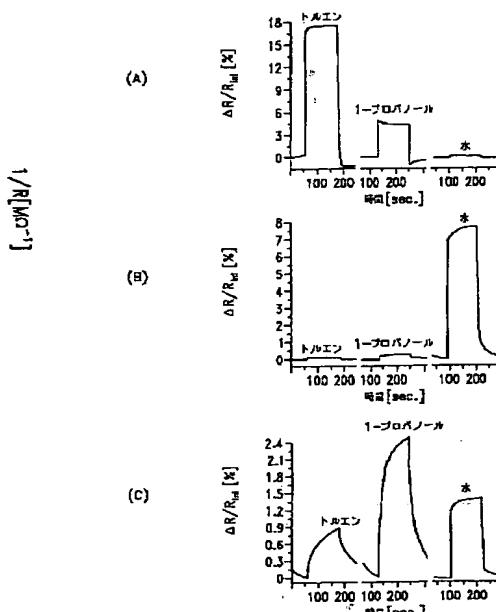
【図11】



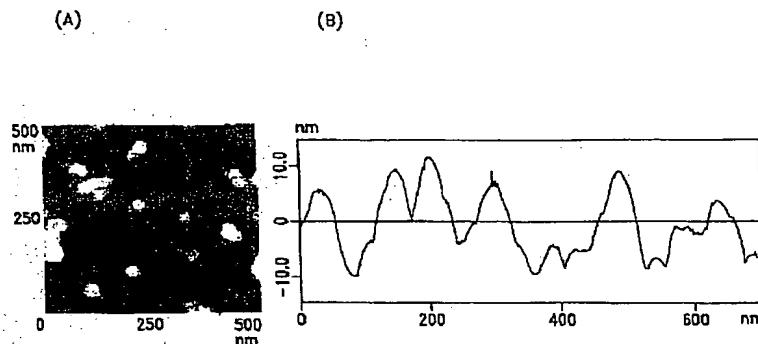
【図12】



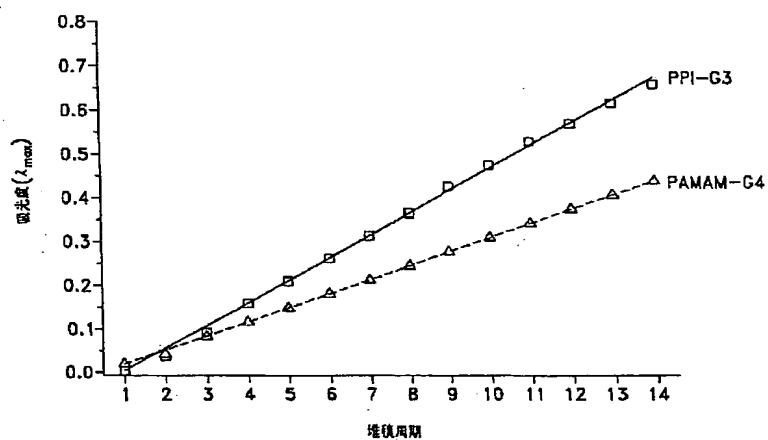
【図19】



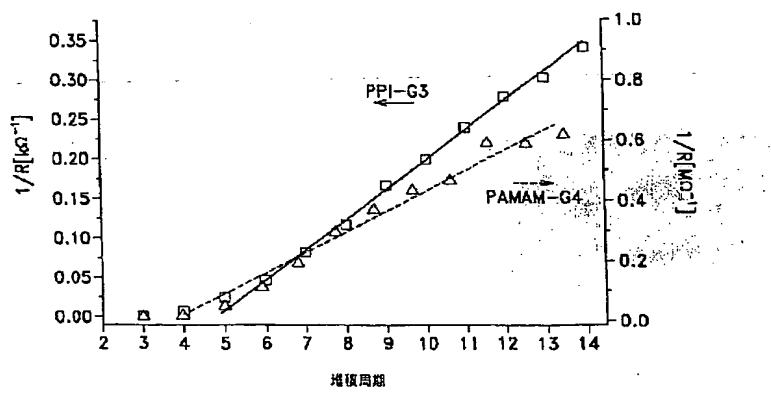
【図13】



【図14】



【図15】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷
G 0 1 N 27/12

識別記号

27/22

F I
G 0 1 N 27/12テーマコード(参考)
A
C
H
M
Z(71)出願人 501497655
マックス ブランク ゲッセルシャフト
ツル フォルデルング テル ウィッセン
シャフテン エー. ファウ.
ドイツ連邦共和国、80539 ミュンヘン
ホフガルテンストラッセ 8(72)発明者 ヴォッスマイエル トビアス
ドイツ連邦共和国 70327 シュトゥット
ゥガルト ハインリッヒ-ヘルツ-シュト
ラー-セ 1 ソニー インターナショナル
(ヨーロッパ) ゲゼルシャフト ミット
ベシュレンクテル ハフツング アドバ
ンスド テクノロジー センター シュト
ゥットゥガルト内(72)発明者 安田 章夫
ドイツ連邦共和国 70327 シュトゥット
ゥガルト ハインリッヒ-ヘルツ-シュト
ラー-セ 1 ソニー インターナショナル
(ヨーロッパ) ゲゼルシャフト ミット
ベシュレンクテル ハフツング アドバ
ンスド テクノロジー センター シュト
ゥットゥガルト内(72)発明者 ミュレン クラウス
ドイツ連邦共和国 55128 マインツ ア
ッケルマンウェグ 10 マックス ブラン
ク インスティテュート フル ポリメル
フォルシュング内(72)発明者 バウアー ローランド エー
ドイツ連邦共和国 55128 マインツ ア
ッケルマンウェグ 10 マックス ブラン
ク インスティテュート フル ポリメル
フォルシュング内F ターム(参考) 2G043 BA14 CA01 DA01 EA01 EA13
EA17 HA05 KA01 KA02 KA03
2G046 AA09 AA18 BA01 BA09 EA02
EA04 FA01 FE02 FE09 FE10
FE11 FE12 FE22 FE24 FE25
FE29 FE31 FE49
2G059 AA05 BB02 CC12 DD01 EE01
EE07 HH01 HH02 HH03 JJ17
2G060 AB02 AB19 AE19 AF08 AF10
BA07 BA09 BB10 HA02 HC06
HC18 HD03 JA01 KA01

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.